UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1970 • Thèse 604

# Dosage de quelques Alcaloïdes et Bases Organiques par la Réaction de Richter à l'acide picrique

## Application au contrôle des médicaments

Thèse pour le Doctorat de l'Université
Mention Pharmacie
présentée et soutenue publiquement
le Lundi 21 Septembre 1970

par Simone BERBION
PHARMACIEN
née le 25 Mai 1931 à BORDEAUX (Gironde)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. P. MESNARD, Professeur . . . . . Président
R. GOLSE, Professeur . . . . . Juges
B. CROCKETT, Professeur . . . . . Juges
M. BERTUCAT, Professeur . . . . . Juges

Éditions Bergeret, 2, rue Bergeret - BORDEAUX
— Tél: 91-12-59 —

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543911_0031

# FACULTÉ DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

*DOYENS HONORAIRES :* MM. PORTMANN, R. SIGALAS, F. TAYEAU
*DOYEN* : M. H. BRICAUD. — *ASSESSEURS* : MM. J. MASQUELIER, J. RIVIÈRE, Cl. BERAUD.

*PROFESSEURS HONORAIRES :*

MM. CHARRIER, DUBREUIL, CREYX, DARGET, R. SIGALAS, G. PORTMANN, M. RIVIÈRE, R. GIRARD, C. PIFFAULT, R. FABRE, R. DUFOUR, P. FOURMENT, E. AUBERTIN, X.-J. DUBECQ, L. MASSE, A. LACHAPELE, G. VITTE, J. DESPONS, G. DUBOURG, P. DELMAS-MARSALET.

*MAITRES DE CONFERENCES AGREGE HONORAIRE :* M. BERGER.

## *PROFESSEURS TITULAIRES*

| MM. | |
|---|---|
| P. DERVILLEE | Médecine légale et médecine du travail. |
| R. MANDOUL | Zoologie et parasitologie. |
| R. CASTAGNOU | Toxicologie et hygiène appliqu. |
| J. REBOUL | Carcinologie. |
| P. MESNARD | Chimie organique et chimie analytique. |
| R. GRANDPIERRE | Physiologie. |
| P. BROUSTET | Clinique médicale cardiolog. |
| F. TAYEAU | Biochimie médicale A. |
| G. MAYER | Histologie et embryologie. |
| P. BLANQUET | Physique nucléaire appliquée et radiobiologie. |
| R. SARIC | Clinique médicale. |
| L. POUYANNE | Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique. |
| J.-J. DUBARRY | Hydro-climatologie thérapeutique et clinique des maladies de l'appareil digestif. |
| F.-J. TRAISSAC | Clinique thérapeutique. |
| R. MAHON | Clinique d'accouchements. |
| R. PAUTRIZEL | Immunologie et biologie parasitaire. |
| Mlle G. ROUGIER | Biologie appliquée à l'éducat. physique et aux sports. |
| G. MOUSTARDIER | Bactériologie. |
| E. BESSIERE | Clinique ophtalmologique. |
| H. LEGER | Anatomie pathologique. |
| J. MASQUELIER | Matière médicale. |
| G. MORETTI | Clinique médicale propédeutique et médecine tropicale. |
| N ..... | Clinique oto-rhino-laryngolog. |
| P. LAUMONIER | Clinique chirurgicale pleuro-pulmonaire. |
| J. LENG-LEVY | Clinique médicale et des maladies infectieuses. |
| R. LETAC | Pathologie et recherche chirurg. |
| R. QUILICHINI | Pharmacie galénique. |
| E. NEUZIL | Biochimie médicale B. |
| R. STOLL | Biologie. |
| J. LANGE | Clinique urologique. |

| MM. | |
|---|---|
| P. TREOUR | Hygiène et clinique de pneumophtisiologie. |
| J. FAURE | Médecine expérimentale et physiopathologie. |
| N ..... | Clinique chirurgicale des maladies cardiaques. |
| J. VILLAR | Clinique gynécologique. |
| P. LE COULANT | Clinique des maladies cutanées et syphilitiques. |
| M. BERGQUIGNAN | Clinique neurologique. |
| J. DUHAMEL | Physique médicale et pharm. |
| R. BABIN | Pharmacie chimique. |
| H. CHOUSSAT | Pathologie médicale. |
| L. CHASTRUSSE | Clinique obstétricale. |
| P. VERGER | Clinique médicale des maladies des enfants. |
| F. LAPORTE | Chirurgie générale. |
| R. TINGAUD | Clinique chirurgicale. |
| H. LAUBIE | Botanique et cryptogamie. |
| Cl. RICHIR | Anatomie pathologique. |
| R. COLSE | Chimie générale et chimie minérale. |
| J. BAILENGER | Zoologie et biologie animale. |
| J.-Cl. COLLETER | Chimie analytique. |
| H. BRICAUD | Médecine générale. |
| P. BENOIT | Clinique odonto-stomatolog. |
| Cl. MARTIN-DUPONT | Clinique néphrologique. |
| J. CANELLAS | Pharmacodynamie et hydrolog. |
| R. CANIVENC | Histologie. |
| G. DELORME | Electroradiologie. |
| J. DEPAULIS | Séméiologie chirurgicale. |
| J. RIVIÈRE | Séméiologie médicale. |
| H. DULONG DE ROSNAY | Bactériologie. |
| B. CROCKETT | Chimie organique et chimie analytique. |
| B. DARMAILLACQ | Chirurgie générale. |
| H. POUYANNE | Clinique neuro-chirurgicale. |
| R. CASTAING | Réanimation respiratoire et anesthésiologie. |
| L. DOUTRE | Chirurgie générale. |
| R. MARAUD | Histologie et embryologie. |
| H. CABANIE | Anatomie. |

## *PROFESSEUR ASSOCIÉ*

M. A. BAGHDIANTZ ... Physique et chimie (Pharmacie)

## *PROFESSEURS SANS CHAIRE*

| MM. | |
|---|---|
| J. DAVID-CHAUSSE | Médecine générale. |
| J. MARQUEVIELLE | Biochimie médicale. |
| M. BLANC | Neuro-psychiatrie. |
| Cl. MASSE | Chirurgie générale. |
| P. DU PASQUIER | Bactériologie. |
| J. STAEFFEN | Médecine générale. |
| J.-P. DUBECQ | Obstétrique. |
| G. NEVERRE | Physiologie. |
| J. MEUNIER | Histologie. |

| MM. | |
|---|---|
| A. SERISE | Hygiène. |
| P. FERRET-BOUIN | Physique médicale. |
| J. VIDEAU | Anatomie. |
| P. BLANCHOT | Médecine générale. |
| P. LOISEAU | Neuro-psychiatrie. |
| Cl. VRIGNAUD | Physique pharmaceutique. |
| P. SOURREIL | Dermato-vénéréologie. |
| C. BERAUD | Thérapeutique. |
| Mlle S. LARCEBAU | Toxicologie. |

## *MAITRES DE CONFERENCES AGREGES*

| MM. | |
|---|---|
| R. JENSEN | Chimie biologique. |
| J. BROUSSIN | Electroradiologie. |
| R. TESSIER | Pneumo-phtisiologie. |
| Mme J. SECHET | Biochimie médicale. |
| C. LAGARDE | Carcinologie. |
| H. LAZARINI | Médecine légale et médecine du travail. |
| J. SOUMIREU-MOURAT | Obstétrique. |
| G. CABANIEU | Médecine générale. |
| R. LE LOURD | Pneumo-phtisiologie. |
| L. COURAUD | Chirurgie générale. |
| J. BENTEGEAT | Hématologie. |
| J. ROQUEBERT | Pharmacodynamie. |
| L. ARNE | Médecine gén. et thérapeutique |
| Cl. MARTIN | Pédiatrie. |
| R. BAUTE | Cryptogamie. |
| V. DARGELOS | Microbiologie. |
| M. GADRET | Chimie analytique. |
| C. WONE | Médecine gén. et thérapeutique |
| J. JULIEN | Médecine gén. et thérapeutique |
| J.J.- BATTIN | Pédiatrie. |
| M. DALLOCCHIO | Cardiologie et maladies vascul. |
| J. AUBERTIN | Maladies infectieuses. |
| P. VERIN | Ophtalmologie. |
| M. GOT | Neuro-chirurgie. |
| J. TAVERNIER | Electroradiologie : diagnostic et thérapeutique. |
| J. VINCENT | Physiologie et explorations fonctionnelles. |
| L. CHEVAIS | Anesthésiologie. |

| MM. | |
|---|---|
| G. GILLARDEAU | Anesthésiologie. |
| J. HONTON | Orthopédie et traumatologie. |
| M. BOMBART | Orthopédie et traumatologie. |
| A. HUGUES | Cancérologie. |
| M. SABATHIE | Anesthésiologie. |
| E. JOUZIER | Chimie biologique (pharmacie) |
| F. COUSTOU | Législation et déontologie pharmaceutique. |
| P. AUMONIER | Pharmacie galénique. |
| A. BROUSTET | Médecine interne. |
| J.-L. LATAPIE | Médecine interne. |
| B. LENG | Médecine interne. |
| J. PACALIN | Thérapeutique, réanimation médicale, rééducation fonctionnelle et hydrologie. |
| J.-M. CAILLE | Radiologie. |
| P. BESSE | Cardiologie. |
| M. APARICIO | Néphrologie. |
| Mme C. BEYLOT | Dermato-vénéréologie. |
| J.-M. GUILLARD | Pédiatrie, génétique médicale. |
| J. PERISSAT | Chirurgie générale. |
| D. LANGE | Urologie. |
| F. COHADON | Neurochirurgie. |
| Mme M.-J. LE REBELLER | Ophtalmologie. |
| F.-X. MICHELET | Stomatologie. |
| J.-C. ROQUES | Biophysique. |
| A. CASSAIGNE | Biochimie. |
| J. ROZIER | Physiologie. |
| J. TRIBOULEY | Parasitologie. |
| G. DELMON | Anatomie pathologique. |

## *MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE*

M. J. MOULINIER ..... Hématologie.

## *AGREGES EN EXERCICE*

| MM. | |
|---|---|
| P. BIRBIS | Chirurgie générale. |
| J.-P. CALAMEL | Chirurgie générale. |
| L. TEXIER | Dermato-syphiligraphie. |

| MM. | |
|---|---|
| R. GENESTE | Orthopédie. |
| F. FONTAN | Chirurgie générale. |
| J. LASSERRE | Orthopédie. |

## *AGREGES LIBRES*

| MM. | |
|---|---|
| G. FAUGERE | Obstétrique. |
| M. L'EPEE | Médecine légale. |
| L. CORCELLE | Ophtalmologie. |

| MM. | |
|---|---|
| M. PORTMANN | Oto-rhino-laryngologie. |
| F. BALLANGER | Urologie. |

## *CHARGES DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFERENCES*

| MM. | |
|---|---|
| P. BONJEAN | Anatomie. |
| M. LAHOURCADE | Parasitologie. |
| M. SENTENAC | Anatomie. |

| MM. | |
|---|---|
| L. PINSON | Oto-rhino-laryngologie. |
| P. ESCHAPASSE | Physique médicale. |

*Le Conseiller administratif, Chef des services administratifs :*
André ARGILAS.

*L'Attaché d'administration universitaire, Directeur du cabinet :*
Madame M. C. CHAPENOIRE.

---

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1970 - Thèse 604

# Dosage de quelques Alcaloïdes et Bases Organiques par la Réaction de Richter à l'acide picrique

## Application au contrôle des médicaments

Thèse pour le Doctorat de l'Université
Mention Pharmacie
présentée et soutenue publiquement
le Lundi 21 Septembre 1970

par Simone BERBION
PHARMACIEN
née le 25 Mai 1931 à BORDEAUX (Gironde)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. P. MESNARD, Professeur . . . . . Président
R. GOLSE, Professeur . . . . . Juges
B. CROCKETT, Professeur . . . . . Juges
M. BERTUCAT, Professeur . . . . . Juges

Éditions Bergeret, 2, rue Bergeret - BORDEAUX
— Tél: 91-12-59 —

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MA MERE et A MON PERE

A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS
ET DE MA TANTE

A MON ONCLE

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

*Nous adressons nos vifs remerciements à toutes les personnes qui ont collaboré à ce travail :*

LES MEMBRES DU LABORATOIRE DE CHIMIE ORGANIQUE
ET DE CONTROLE DES MEDICAMENTS

LES MEMBRES DU LABORATOIRE DE BIOCHIMIE

Mademoiselle CHASSAING

*dont l'accueil toujours bienveillant et les précieux conseils nous furent très utiles.*

Madame BOVIO, aide-technique

*qui a participé très activement à la réalisation de ce travail, et dont le dévouement et la patience sont inépuisables.*

# A NOS JUGES

Monsieur le Professeur M. BERTUCAT

*Professeur de Pharmacie chimique*
*de la Faculté de Pharmacie d'Ankara (Turquie)*
*Chevalier des Palmes académiques*

Votre inlassable dévouement a permis que vous participiez continuellement à la réalisation de ce travail.

Votre étroite collaboration nous a été particulièrement utile.

En témoignage de nos sincères remerciements et de notre vive gratitude.

Monsieur le Professeur R. CROCKETT

*Professeur de Biochimie pharmaceutique*
*Assistant de Biochimie des Hôpitaux de Bordeaux*

Vos conseils nous ont été précieux. Votre enseignement rigoureux et vos directives nous ont permis de surmonter toutes les difficultés que nous avons rencontrées. Permettez-nous de vous exprimer notre très profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur R. GOLSE

*Professeur de Chimie Générale et Minérale*
*Docteur ès Sciences Physiques*
*Pharmacien des Hôpitaux*
*Officier des Palmes académiques*

Votre bienveillance alliée à l'intérêt que vous nous avez porté durant nos études et lors de la préparation de ce travail nous fut très sensible.

Vous nous faites l'honneur d'accepter de siéger parmi nos juges.

Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération.

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P. MESNARD

*Professeur de Chimie organique*
*Docteur ès Sciences physiques*
*Chevalier de la Légion d'Honneur*
*Officier des Palmes académiques*
*Chevalier de la Santé publique*
*Officier de l'Ordre National du Mérite*
*Médaille de Vermeil du Service de Santé de la Marine*
*Membre correspondant de l'Académie de Pharmacie*
*Membre correspondant de la Real Academia de Farmacia de Madrid, et de l'Institut de Coimbra (Portugal)*
*Membre d'Honneur de la Société de Pharmacie de Bénarès (Inde)*

Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez accordée en acceptant de bien vouloir nous proposer un sujet de thèse.

Après avoir bénéficié de votre prestigieux enseignement pendant de longues années, nous avons continué d'apprécier vos conseils et vos encouragements nécessaires à la réalisation de ce travail.

Vous nous faites l'honneur de présider cette thèse, après avoir bien voulu la corriger.

Permettez-nous de vous exprimer notre respectueux attachement et notre durable reconnaissance.

# DOSAGE DE QUELQUES ALCALOÏDES ET BASES ORGANIQUES PAR LA REACTION DE RICHTER A L'ACIDE PICRIQUE

# I N T R O D U C T I O N

Alors que les solutions non aqueuses d'acide picrique sont à peine colorées, les picrates formés à partir d'une amine sont fortement teintées en jaune, RICHTER utilisa cette propriété pour le micro dosage des amines dans l'urine en 1938 (32- 1763-1769) et dans le sang en 1941 (35 - 1225-1230).

En 1962, CROCKETT utilisa la réaction pour le dosage des Sulfamides hypoglycémiants non aminés, dérivés des Alkylurées, en mettant à profit la libération d'une amine par hydrolyse alcaline à partir de la chaîne urée substituée.

En 1938, RICHTER avait également suggéré la possibilité d'application de sa réaction aux alcaloïdes.

C'est dans ce domaine que nous avons entrepris nos recherches, que nous avons étendues à différentes bases organiques d'intérêt thérapeutique. Nous en avons déduit les applications possibles au contrôle des médicaments.

Nous rappellerons tout d'abord les techniques utilisées :

- RICHTER opère sur une solution d'amines dans le Toluène dans le cas de l'urine, ou dans le Pétrole léger dans le cas du sang. Il agite avec une solution chloroformique d'acide picrique à 2 %.

- CROCKETT fait agir une solution d'acide picrique à 0,04 % dans l'acétate d'Isoamyle et lit au spectrophomètre à 400 mμ.

A la suite de nos essais sur différents alcaloïdes - Strychine. Brucine et spartéine - nous avons adopté la technique suivante :

TECHNIQUES UTILISEES :

On prépare une solution chloroformique d'alcaloïdes ou de bases organiques à 0,025 g pour 100 ml. On ajoute 1 ml de solution d'acide picrique à 0,400 g pour 100 ml préparée extemporanément. La solution à peine teintée acquiert en effet, assez rapidement une teinte jaune qui la rend inutilisable.

Nos mesures ont été effectuées avec spectrophomètre UNICAM S P 800 en cuve de silice de 1 cm d'épaisseur à une longueur d'onde variable avec chaque composé étudié.

Les lectures sont toujours effectuées par rapport au même blanc dont la densité optique par rapport à l'air est strictement surveillée.

EXPRESSIONS DES RESULTATS :

L'étude de chaque composé comporte :

1°) L'établissement de la courbe montrant le maximum d'absorption.

2°) Le tableau schématisant les expériences réalisées et rendant compte des densités optiques observées.

3°) La courbe des densités optiques en fonction des concentrations, montrant que la réaction suit bien la loi de BEER - LAMBERT.

## CAS DE SELS D'ALCALOIDES ET DE BASES ORGANIQUES

Deux possibilités sont à envisager :

1°) Le sel est soluble dans le chloroforme.

Il n'y a alors aucun problème.

2°) Le sel est insoluble ou peu soluble dans le chloroforme.

Il est nécessaire de déplacer la base de son sel, mais comme nous sommes toujours en présence d'une très petite quantité de substance il est difficile de réaliser un déplacement quantitatif avec les bases usuelles : soude, potasse ou ammoniaque.

Nous avons toujours obtenu des résultats déficitaires en traitant une solution aqeuse du sel par du chloroforme en présence de bases.

Par contre, nous avons obtenu d'excellents résultats en mettant en oeuvre un oxyde métallique donnant un sel insoluble avec l'anion du sel de l'alcoloïde ou de la base. C'est ainsi que nous avons utilisé de l'oxyde de plomb pour les chlorydrates et bromhydrates et de l'Oxyde de Baryum pour les sulfates.

| *ALCALOÏDES ou BASES* | | *MEDICAMENTS* |
|---|---|---|
| Alcaloïdes des STRYCHNEES | BRUCINE<br>STRYCHNINE..... | Comprimés |
| Alcaloïdes des SOLANACEES | ATROPINE<br>SCOPOLAMINE | |
| Alcaloïdes de L'OPIUM | MORPHINE<br>PAPAVERINE..... | Comprimés<br>Gélules<br>Ampoules<br>Suppositoires |
| Alcaloïde du GENET | SPARTEINE ..... | Comprimés |
| Alcaloïde des RUBIACEES | YOHIMBINE ..... | Comprimés |
| Alcaloïdes des QUINQUINAS | QUININE<br>CHLOROQUINE | |
| BASE ORGANIQUE | HYDROQUINI-<br>DINE | Comprimés<br>Ampoules |
| Alcaloïde du COLCHIQUE | COLCHICINE..... | Comprimés |

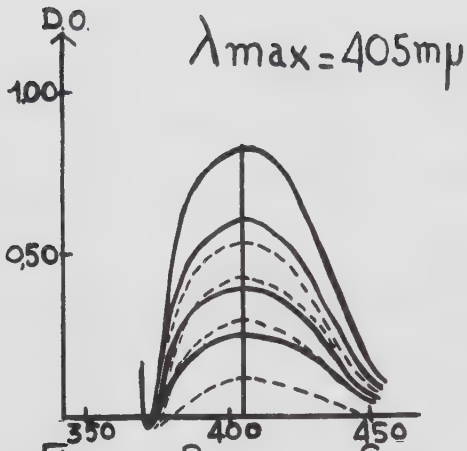
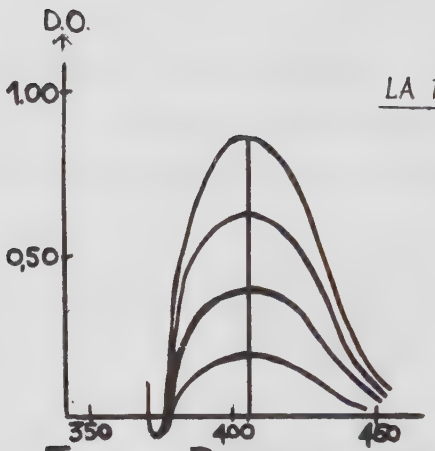
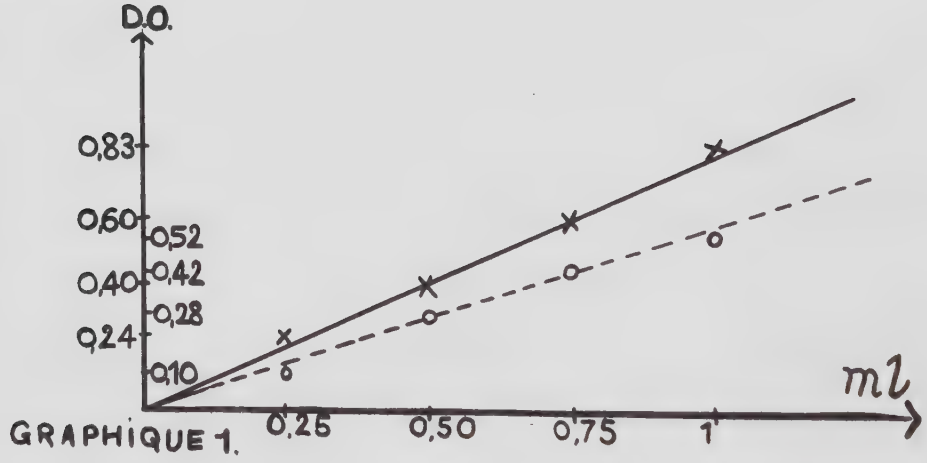



FIG. 1 — BASE ---- SEL

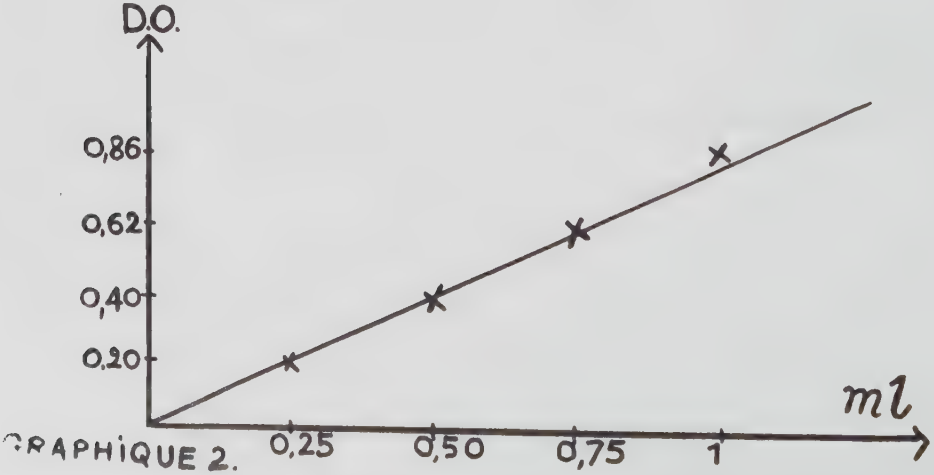



LA BRUCINE

FIG. 2 — BASE à partir du SEL




GRAPHIQUE 1.




GRAPHIQUE 2.

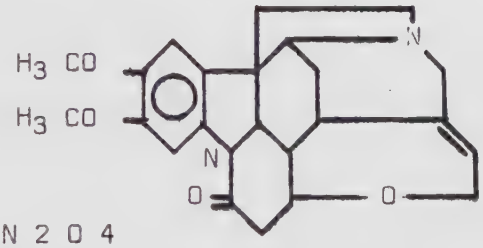
# LA B R U C I N E

Nous avons étudié :

- La BRUCINE base du commerce et la BRUCINE extraite à partir du Sufate de Brucine.

- Le Sulfate de Brucine.

BRUCINE BASE




LA BRUCINE

C 23 H 26 N 2 O 4
PM = 394,45

| *TECHNIQUE* | *Blanc* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Tubes à essai | | | | | |
| Solution brucine base à 0,025 g pour 100 ml de Chloroforme..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1 ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3 ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p.100 ml ... | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 ml |
| Densités optiques..... | | *0,24* | *0,40* | *0,60* | *0,83* |

Fig. I Graphique I

BRUCINE SULFATE

(C 23 H 26 N2O4)2, H2 SO4, 7 H2O

PM = 1013,15

| *TUBES A ESSAIS* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution brucine à 0,032 g pour 100 ml de Chloroforme..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1 ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3 ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p. 100 ml ..... | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 ml |
| Densités optiques ... | | *0,10* | *0,28* | *0,42* | *0,52* |

Fig. I Graphique I

## BRUCINE BASE EXTRAITE DU SULFATE

La Brucine est déplacée de son sel par l'Oxyde de Baryum en présence de Chloroforme.

On triture au mortier 0,032 g de Sulfate avec III à IV gouttes d'eau distillée.

On ajoute 0,008 g d'Oxyde de Baryum (quantité théorique : 0,0048 g). On triture à nouveau et on ajoute progressivement 100 ml de Chloroforme. La réaction est effectuée sur le filtrat Chloroformique.

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution Brucine base à 0,025 g p.100ml de Chloroforme extraite du Sulfate..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g pour 100 ml ..... | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densités optiques ... | | *0,20* | *0,40* | *0,62* | *0,88* |

Fig. 2 Graphique 2

- Les densités optiques sont lues à une longueur d'onde de 405 mμ.
- La concordance est correcte entre les résultats fournis par la Brucine du commerce et celle que nous avons extraite du Sulfate.

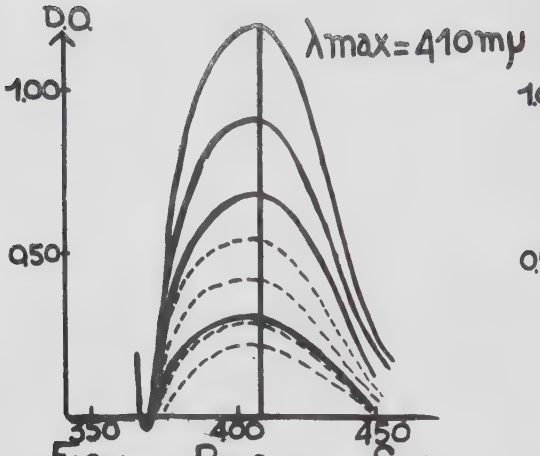



FIG.1 — BASE ---- SEL

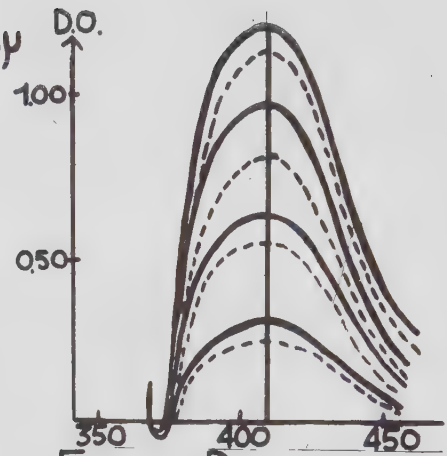
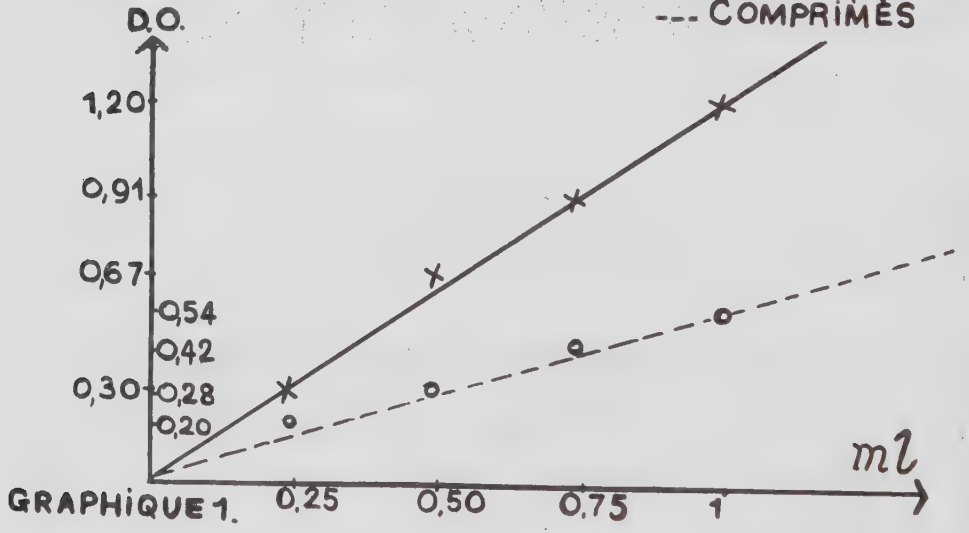
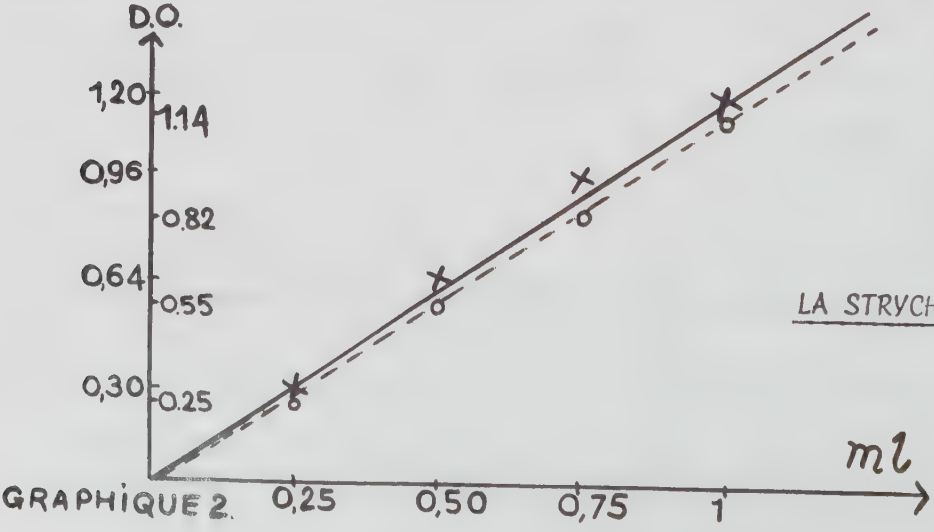



FIG 2 — BASE à partir du SEL
--- COMPRIMÉS




GRAPHIQUE 1.




GRAPHIQUE 2.

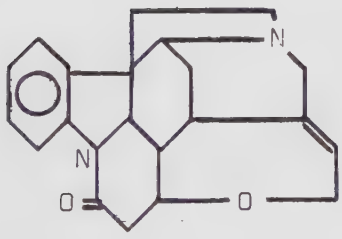
LA STRYCHNINE

# LA S T R Y C H N I N E

Nous avons étudié :

- La Strychnine base du commerce et la Strychnine extraite à partir du Sulfate de Strychnine.
- Le Sulfate de Strychnine.
- Les comprimés de Strychnine.

## STRYCHNINE BASE




LA STRYCHNINE

C 21 H 22 N 2 O 2

PM : = 334,40

STRYCHNINE BASE

TECHNIQUE :

| *TUBES A ESSAIS* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution de Strychnine base à 0,025 g pour 100 ml de Chloroforme..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p. 100 ml.. | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densités Optiques..... | | *0,30* | *0,67* | *0,91* | *1,20* |

Fig. I Graphique I

STRYCHNINE SULFATE

(C 21 H 22 N2 02) 2 H 2 SO 4 - 5 H2 O

PM = 856,96

| *TUBES A ESSAIS* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution Strychnine à 0,032 g p. 100 ml de Chloroforme..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p.100 ml..... | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Densités Optiques.... | | *0,20* | *0,28* | *0,42* | *0,54* |

Fig. I Graphique I

## STRYCHNINE BASE EXTRAITE DU SULFATE

La Strychnine est déplacée de son sel par l'Oxyde de Baryum en présence du Chloroforme.

On triture au mortier 0,032 g de sulfate avec III à IV gouttes d'eau distillée.

On ajoute 0,010 g d'Oxyde de Baryum (quantité théorique : 0,0057 g). On triture à nouveau et on ajoute progressivement 100 ml de Chloroforme. La réaction est effectuée sur le filtrat chloroformique.

| *TUBES A ESSAIS* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution Strychnine base à 0,025g p.100 ml de Chloroforme extraite du Sulfate | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p.100 ml..... | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Densités Optiques... | | *0,30* | *0,64* | *0,96* | *1,20* |

Fig. 2 Graphique 2

La concordance est correcte entre les résultats fournis par la Stychnine du commerce et celle que nous avons extraite du Sulfate.

COMPRIMES DE STRYCHNINE

à 1mg de base par comprimé

TECHNIQUE :

On broie 25 comprimés au mortier avec 100 ml de Chloroforme ajoutés progressivement.

La solution chloroformique est filtrée.

| *TUBES A ESSAIS* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution Strychine base à 0,025g p.100 ml de Chloroforme.... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p.100 ml ..... | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densités optiques.... | | *0,25* | *0,55* | *0,82* | *1,14* |

Fig. 2 Graphique 2

- Les densités optiques sont lues à une longueur d'onde de 410 mμ.
- La concordance est également correcte entre les résultats des comprimés et ceux de la Strychnine base.

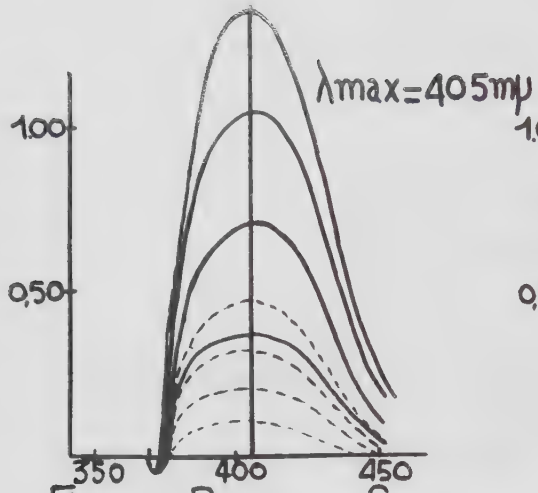



FIG.1 — BASE --- SEL

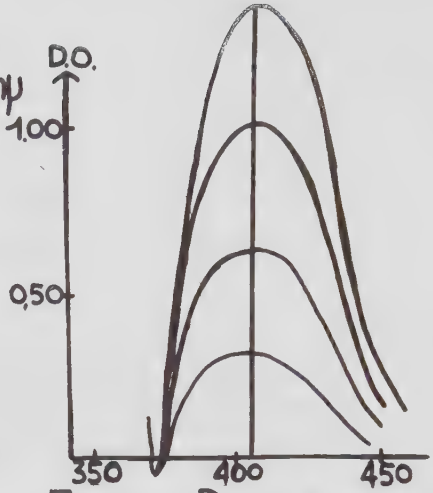
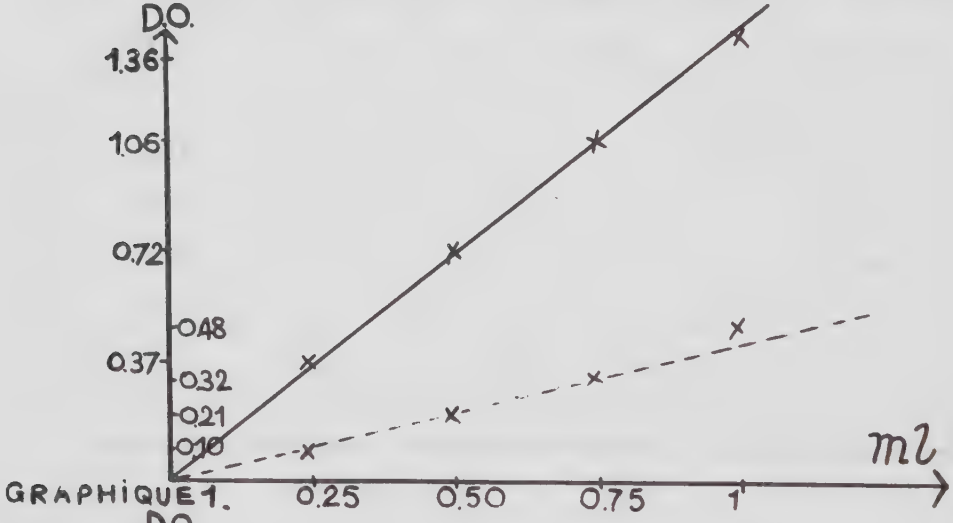
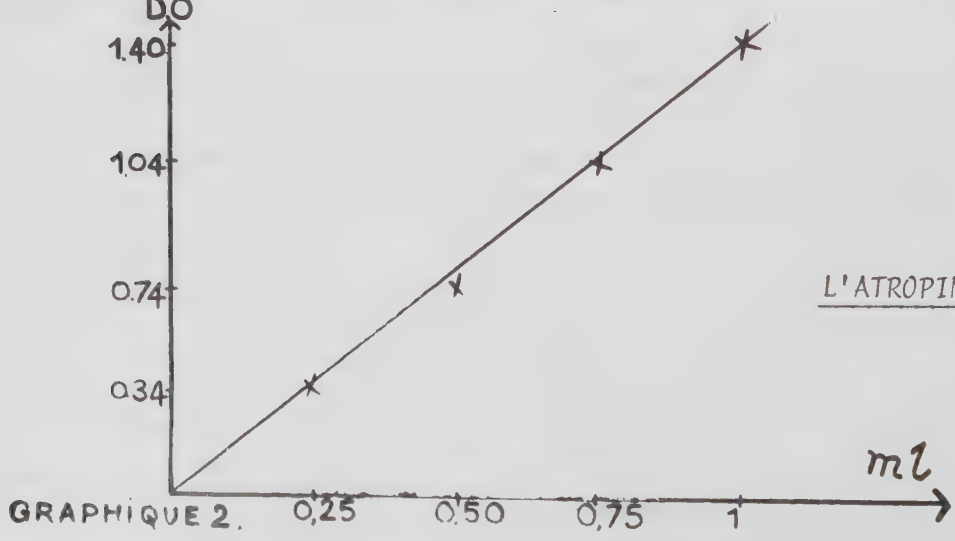



FIG 2 _ BASE à partir du SEL




GRAPHIQUE 1.




GRAPHIQUE 2.

L'ATROPINE

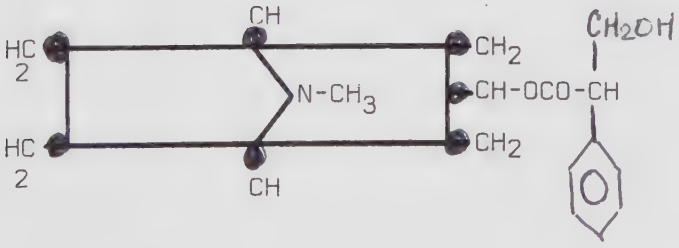
# L ' A T R O P I N E

Nous avons étudié :

- L'Atropine base du commerce et l'Atropine extraite à partir du Sulfate d'Atropine.

- Le Sulfate d'Atropine.

ATROPINE BASE




L'ATROPINE

C 17 H 23 NO3

PM = 289,38

ATROPINE BASE

TECHNIQUE

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution d'Atropine base à 0,025 g pour 100 ml de Chloroforme ..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p.100 ml... | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Densités Optiques..... | | *0,37* | *0,72* | *1,06* | *1,36* |

Fig. I Graphique I

ATROPINE SULFATE

$(C_{17}\ H_{23}\ NO_3)_2 \quad H_2SO_4,\ H_2O$

PM = 694,82

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution d'Atropine à 0,030 g p.100 ml de Chloroforme..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p. 100 ml..... | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Densités optiques... | | *0,10* | *0,21* | *0,32* | *0,48* |

Fig. I Graphique I

## ATROPINE BASE EXTRAITE DU SULFATE

L'Atropine est déplacée de son sel par l'Oxyde de Baryum en présence de Chloroforme.

On triture au mortier 0,030 g de sulfate avec III à IV gouttes d'eau distillée.

On ajoute 0,010 g d'Oxyde de Baryum (quantité théorique : 0,006g). On triture à nouveau et on ajoute progressivement 100 ml de CHLOROFORME . La réaction est effectuée sur le filtrat chloroformique.

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution Atropine base à 0,025 g p.100ml de Chloroforme extraite du Sulfate..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3 |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p.100 ml..... | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Densités optiques.... | | *0,34* | *0,71* | *1,04* | *1,40* |

Fig. 2 Graphique 2

- Les densités optiques sont lues à une longueur d'onde de 405 mμ.
- La concordance est très correcte entre les résultats fournis par l'Atropine du commerce et celle que nous avons extraite du Sulfate.

$\lambda max = 402 m\mu$

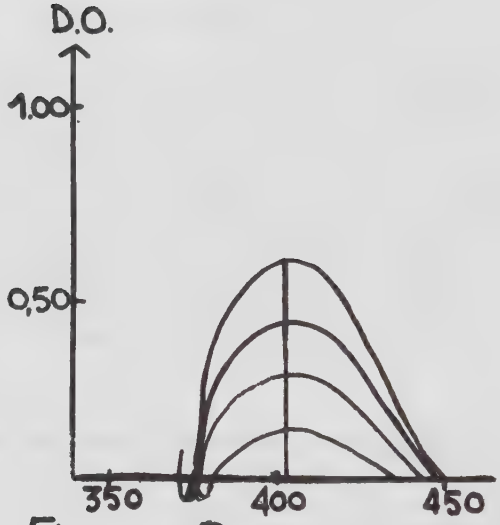
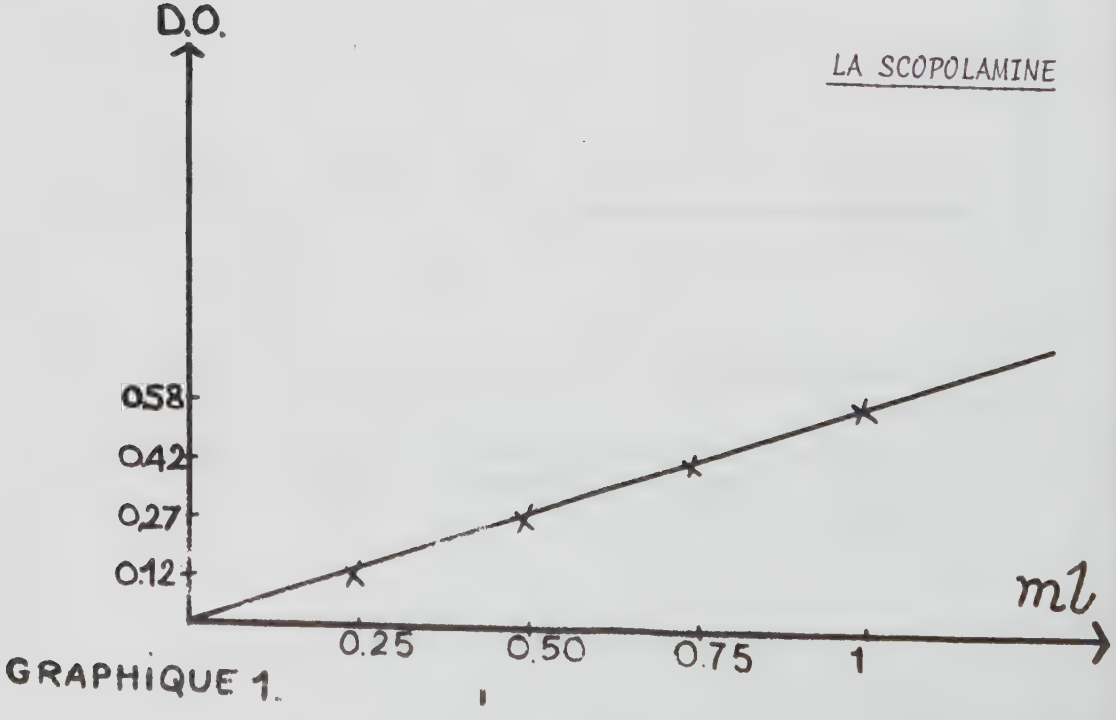



FIG.1 – BASE à partir du SEL



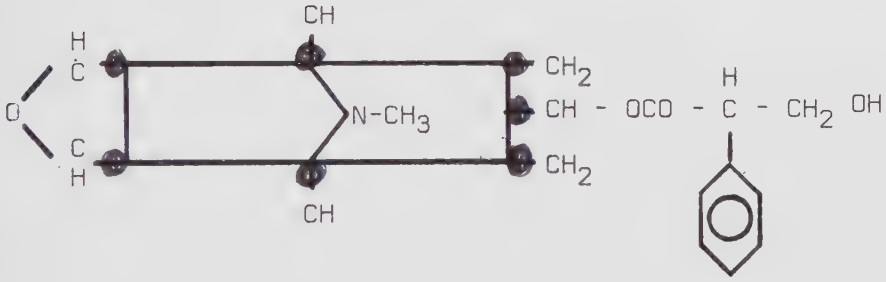

GRAPHIQUE 1.

# LA S C O P O L A M I N E

Nous avons étudié :

- La Scopolamine extraite à partir de son bromhydrate

## SCOPOLAMINE BASE EXTRAITE DU BROMHYDRATE




LA SCOPOLAMINE

C 17 H21 N 04 , HBR, 3 H2O

PM = 438,32

La Scopolamine est déplacée de son sel par l'Oxyde de Plomb (jaune) en présence de Chloroforme.

On triture au mortier 0,036 g de bromhydrate de Scopolamine (correspondant à 0,025 g de base) avec 0,023 g d'Oxyde de Plomb (quantité théorique 0,018 g), et on ajoute progressivement 100 ml de Chloroforme.

SCOPOLAMINE BASE

La réaction est effectuée sur le filtrat chloroformique.

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution Scopolamine base à 0,025 g pour 100 ml de Chloroforme extraite du bromhydrate..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p. 100 ml.. | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densités optiques..... | | *0,12* | *0,27* | *0,42* | *0,58* |

Fig. I Graphique I

- Les densités optiques sont lues à une longueur d'onde de 402 mμ.

$\lambda max = 402 m\mu$

LA MORPHINE

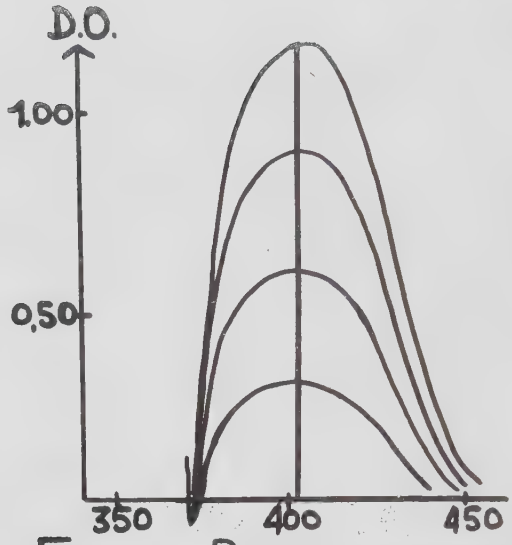
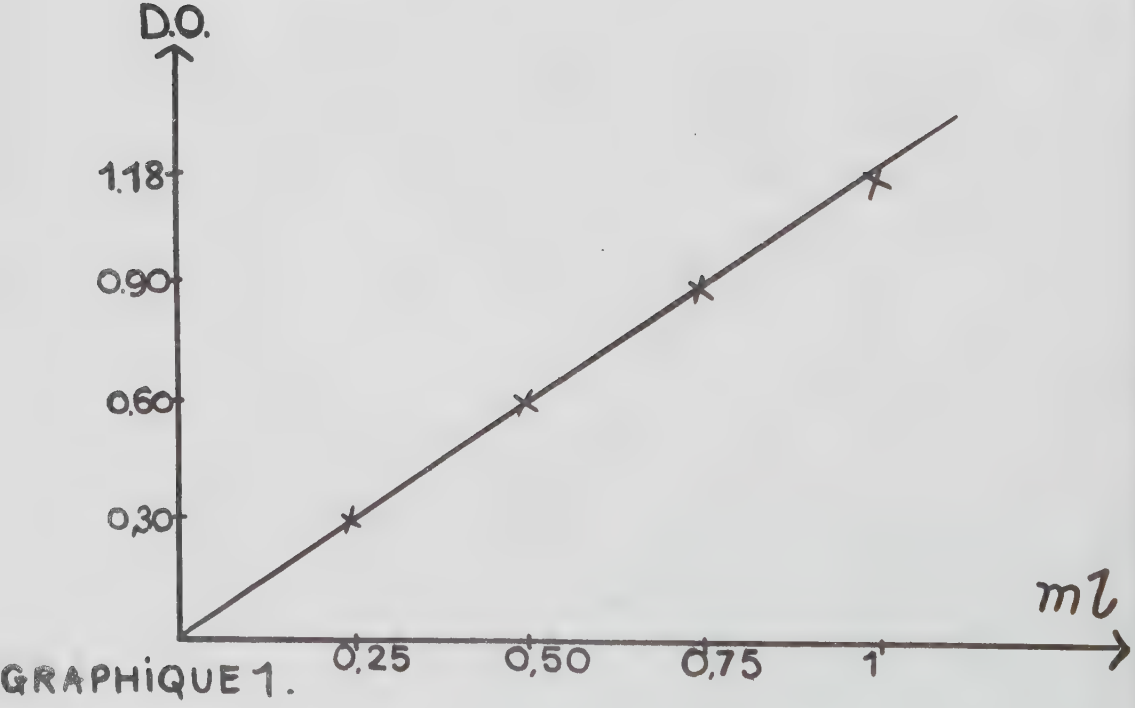



FIG.1 _ BASE à partir du SEL



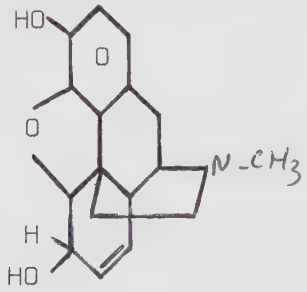

GRAPHIQUE 1.

# LA M O R P H I N E

Nous avons étudié :

- La Morphine extraite à partir du Chlorhydrate de Morphine.

MORPHINE BASE EXTRAITE DU CHLORHYDRATE




LA MORPHINE

C17 H19 N O3, HCL, 3 H2O

PM = 375,84

La Morphine est déplacée de son sel par l'Oxyde de Plomb (jaune) en présence de Chloroforme.

On triture au mortier 0,032 g de Chlorhydrate de Morphine (correspondant à 0,025 g de base) avec 0,025 g d'Oxyde de Plomb (quantité théorique 0,019 g) et on ajoute progressivement 100 ml de Chloroforme.

La réaction est effectuée sur le filtrat chloroformique.

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution Morphine base à 0,025 g p.100 ml de Chloroforme extraite du Chlorhydrate..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p.100 ml..... | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densités optiques ..... | | *0,30* | *0,60* | *0,90* | *1,18* |

Fig. I Graphique I

- Les densités optiques sont lues à une longueur d'onde de 402 mμ.

- Le chlorhydrate de Morphine est insoluble dans le chloroforme, d'où impossibilité d'appliquer directement la méthode.

oooooo

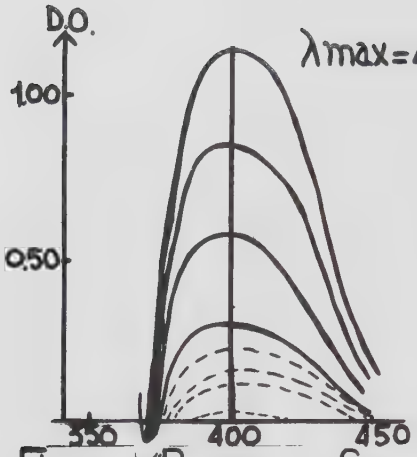



FIG.1 — BASE ---- SEL

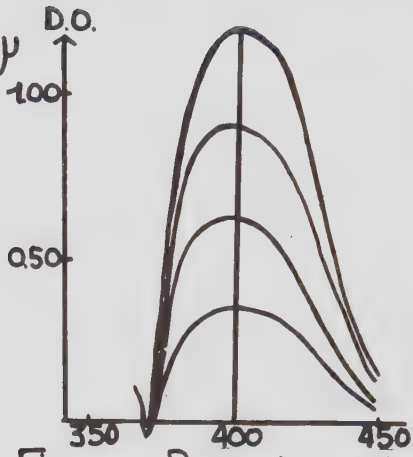
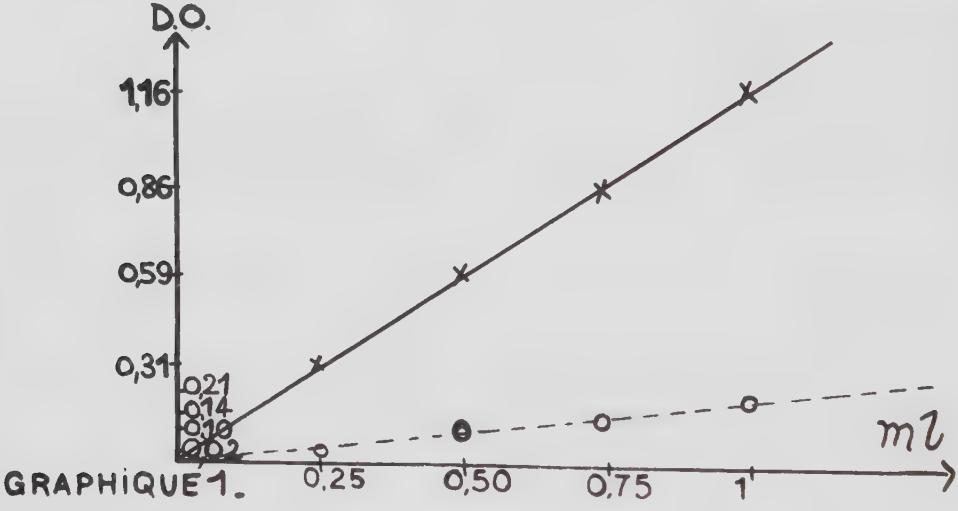
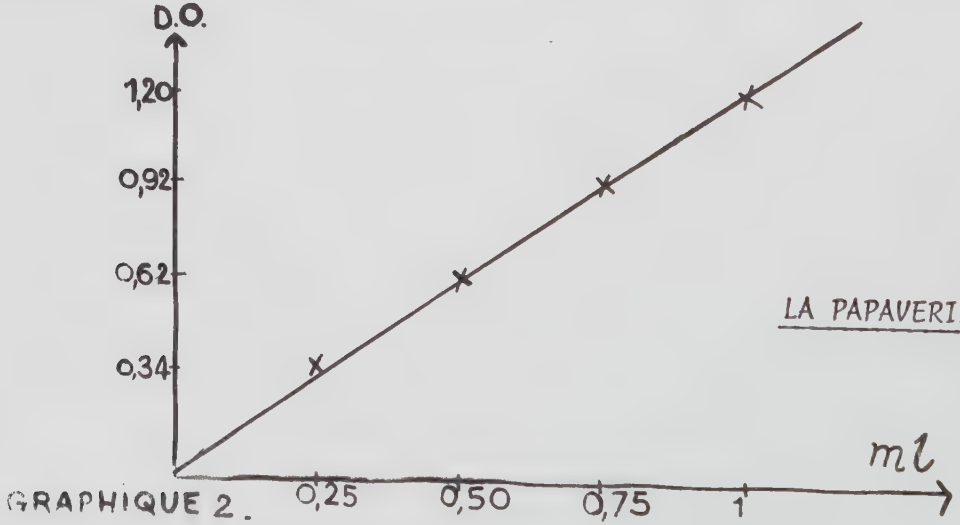



FIG 2 — BASE à partir du SEL




GRAPHIQUE 1.




LA PAPAVERINE

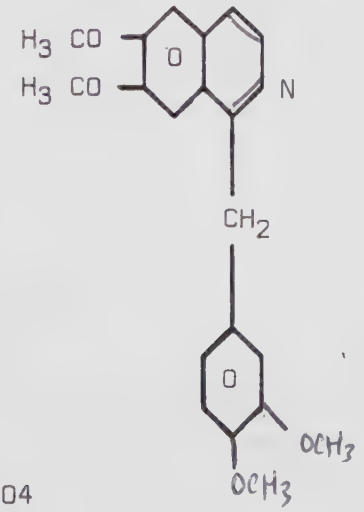
GRAPHIQUE 2.

# LA P A P A V E R I N E

Nous avons étudié :

- La Papavérine base du commerce et
  la Papavérine extraite à partir du Chlorhydrate.
- Le Chlorhydrate de Papavérine.
- Les comprimés de Papavérine.
- Les Gélules de Papavérine.
- Les ampoules de Papavérine.
- Les suppositoires de Papavérine.

PAPAVERINE BASE




LA PAPAVERINE

C20 H21 N 04
PM = 339,38

PAPAVERINE BASE

TECHNIQUE :

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution de Papavérine base à 0,025 g p. 100 ml de Chloroforme ..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p.100 ml.... | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densités optiques..... | | *0,31* | *0,59* | *0,86* | *1,16* |

Fig. I Graphique I

PAPAVERINE CHLORHYDRATE

$C_{20}H_{21}NO_4, HCl$
PM = 375,84

Très mauvaise dissolution du Chlorhydrate de Papavérine dans le Chloroforme ; malgré cela nous avons essayé d'appliquer directement la méthode.

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution de Papavérine chlorhydrate à 0,027 g p. 100 ml de chloroforme ..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p. 100 ml.. | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densités optiques..... | | *0,02* | *0,10* | *0,14* | *0,21* |

Fig. I Graphique I

## PAPAVERINE BASE EXTRAITE DU CHLORHYDRATE

La Papavérine est déplacée de son sel par l'Oxyde de Plomb (jaune) en présence du Chloroforme.

On triture au mortier 0,027 g de Chlorhydrate avec III à IV gouttes d'eau distillée.

On ajoute 0,022 g d'Oxyde de Plomb (quantité théorique 0,016 g). On triture à nouveau et on ajoute progressivement 100 ml de Chloroforme.

La réaction est effectuée sur le filtrat chloroformique.

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution Papavérine base à 0,025 g p.100 ml de Chloroforme extraite du Chlorhydrate ..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p. 100 ml.. | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densités optiques..... | | *0,34* | *0,62* | *0,92* | *1,20* |

Fig. 2 Graphique 2

- Les densités optiques sont lues à une longueur d'onde de 400 mμ.

- La concordance est correcte entre les résultats fournis par la Papavérine du commerce et celle que nous avons extraite du Chlorhydrate.

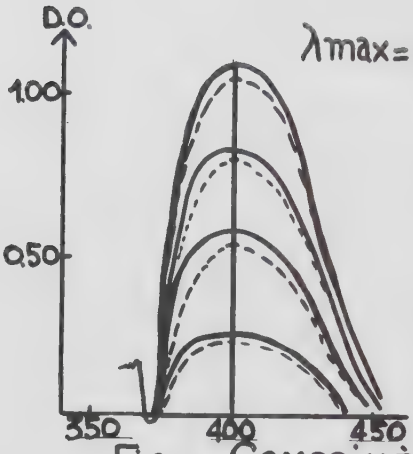



FIG 1 _ COMPRIMÈS
---GÉLULES

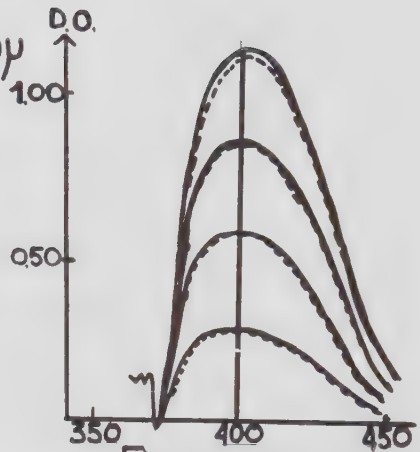
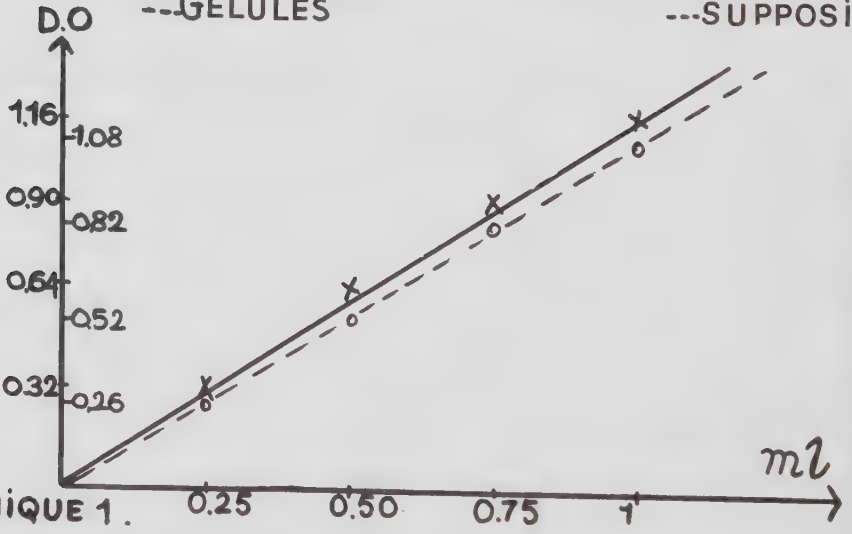
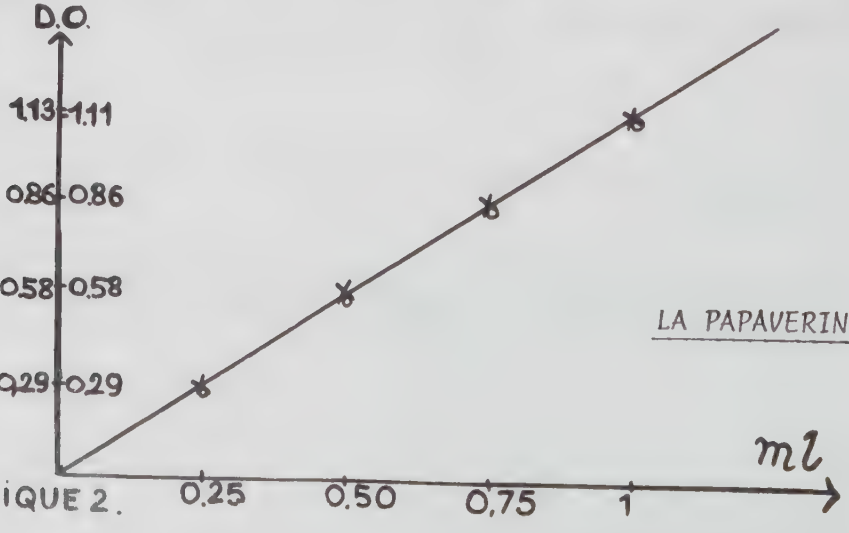



FIG 2 _ AMPOULES
---SUPPOSITOIRES




GRAPHIQUE 1.




GRAPHIQUE 2.

LA PAPAVERINE

## COMPRIMES DE CHLORHYDRATE DE PAPAVERINE

### à 0,020 g de sel par comprimé

Le Chlorhydrate de Papavérine se dissolvant mal dans le Chloroforme, il est nécessaire d'extraire au préalable l'alcaloïde libre.

0,027 g de sel correspondent à 0,025 g de base.

On broie un comprimé de Chlorhydrate de Papavérine dans un mortier avec III à IV gouttes d'eau distillée. On mélange au pilon. On ajoute 0,016 g d'Oxyde de Plomb.On triture à nouveau et on ajoute progressivement 74 ml de chloroforme.

La réaction est effectuée sur le filtrat chloroformique.

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution de papavérine base à 0,025 g p. 100 ml de Chloroforme ..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p. 100 ml.. | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densités optiques..... | | *0,32* | *0,64* | *0,90* | *1,16* |

Fig. I Graphique I

GELULE DE CHLORHYDRATE DE PAPAVERINE

à 0,100 g. de sel par gélule

- 0,027 g de sel correspondent à 0,025 g de base.

On ajoute III à IV gouttes d'eau distillée au contenu d'une gélule dans un mortier. On mélange au pilon.

On ajoute 0,080 g d'Oxyde de Plomb. On ajoute 50 ml de Chloroforme. On mélange à nouveau.

- 13,50 ml contiennent 0,027 g de Chlorhydrate de Papavérine. On complète à 100 ml de Chloroforme.

La réaction est effectuée sur le filtrat chloroformique.

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution de Papavérine base à 0,025 g p. 100 ml de Chloroforme ..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p. 100 ml.. | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Densités optiques..... | | *0,26* | *0,52* | *0,82* | *1,08* |

Fig. I Graphique I

AMPOULE DE CHLORHYDRATE DE PAPAVERINE

à 0,0400 g de sel par ampoule

- 0,027 g de sel correspondent toujours à 0,025 g de base.

On introduit 1,35 ml d'ampoule dans un mortier (correspondant à 0,027 g de chlorhydrate de papavérine). On ajoute 0,022 g d'Oxyde de Plomb. On mélange et on ajoute progressivement le Chloroforme jusqu'à 100 ml.

La réaction est effectuée sur le filtrat chloroformique.

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution de papavérine base à 0,025 g p. 100 ml de Chloroforme ..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p. 100 ml.. | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densité optiques..... | | *0,29* | *0,58* | *0,86* | *1,13* |

Fig. 2 Graphique 2

SUPPOSITOIRE DE CHLORHYDRATE DE PAPAVERINE

à 0,100 g. de sel par suppositoire

- 0,027 g de sel correspondent à 0,025 g de base.

Dans un ballon muni d'un bouchon de verre, on met en contact un suppositoire avec 23 ml d'eau distillée. On bouche, porte à l'étuve, à température + 50° C., pendant 10 minutes en agitant à 4 ou 5 reprises. On refroidit dans un réfrigérateur pendant 12 heures. On obtient ainsi une solution contenant 0,430 g de Chlorhydrate de Papavérine p. 100 ml d'eau. On filtre.

- 2,5 ml de filtrat sont triturés avec 0,020 g d'Oxyde de Plomb et on ajoute progressivement 40 ml de Chloroforme.

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution Papavérine base à 0,025 g p. 100 ml de Chloroforme ..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p.100 ml ..... | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densités optiques... | | *0,29* | *0,58* | *0,86* | *1,11* |

Fig. 2 Graphique 2

oooooooooo

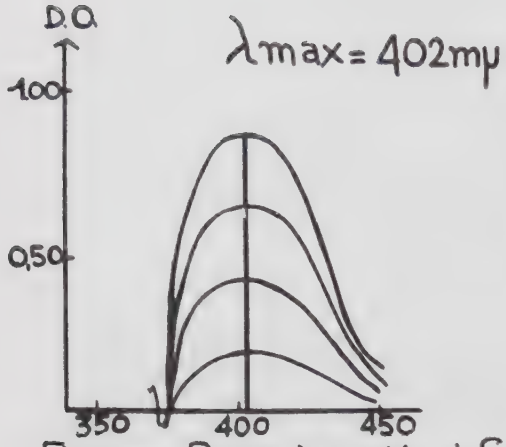



FIG.1 _ BASE à partir du SEL

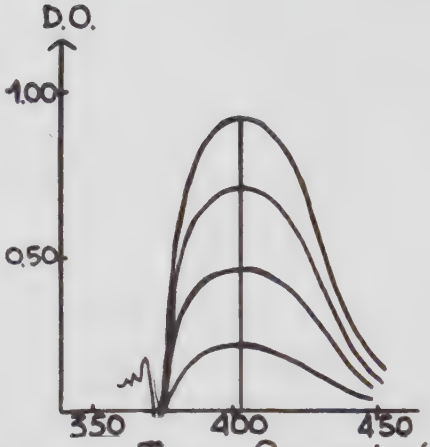
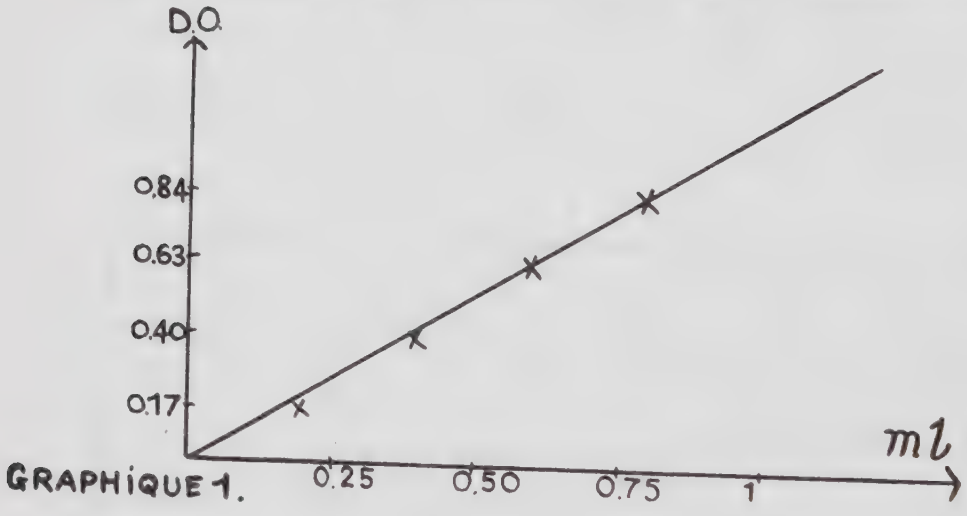
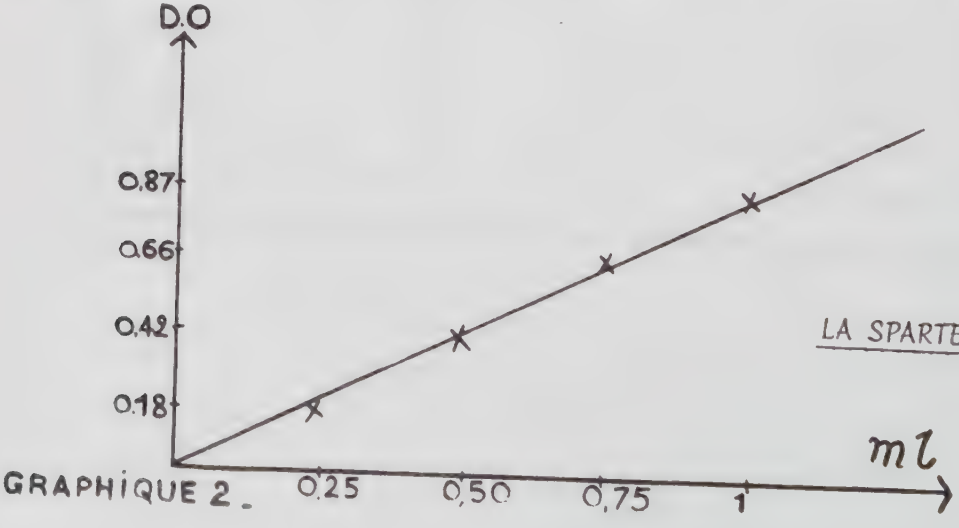



FIG 2 _ COMPRIMÉS




GRAPHIQUE 1.




GRAPHIQUE 2 _

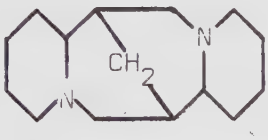
LA SPARTEINE.

# LA S P A R T E I N E

Nous avons étudié :

- La Spartéine base extraite à partir du Sulfate.
- Les comprimés de Spartéine.

## SPARTEINE BASE EXTRAITE A PARTIR DU SULFATE




LA SPARTEINE

C15 H26 N2, H2 SO4, 5 H2 O

PM = 422,37

La Spartéine est déplacée de son sel par l'Oxyde de Baryum en présence de Chloroforme.

On triture au mortier 0,014 g de Sulfate avec III à IV gouttes d' eau distillée. On ajoute 0,010 g d'Oxyde de Barym (quantité théorique 0,005 g).

La réaction est effectuée sur le filtrat chloroformique.

SPARTEINE BASE EXTRAITE DU SULFATE

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution Sparteine base à 0,025 g p. 100 ml de Chloroforme extraite du Sulfate …… | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme…… | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400g p.100ml. | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densités optiques…… | | *0,17* | *0,40* | *0,63* | *0,84* |

Fig. I Graphique I

Le Sulfate de Spartéine étant insoluble dans le Chloroforme il a été impossible d'appliquer directement la méthode.

COMPRIME DE SULFATE DE SPARTEINE

à 0,020 g. de sel par comprimé

Le sulfate de Spartéine se dissolvant mal dans le Chloroforme, il est nécessaire d'extraire au préalable l'alcaloïde libre.

- 0,014 g de sel correspondent à 0,025 g de base.

On broie un comprimé de Sulfate de Spartéine dans un mortier avec III à IV gouttes d'eau distillée.On mélange au pilon. On ajoute 0,01428 g d'Oxyde de Baryum (quantité théorique 0,010 g). On mélange encore, et on ajoute progressivement 142,8 ml de Chloroforme. La réaction est effectuée sur le filtrat chloroformique.

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution Spartéine base à 0,025 g p. 100ml de Chloroforme extraite du Sulfate…… | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme …… | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p. 100 ml…. | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densités optiques…… | | *0,18* | *0,42* | *0,66* | *0,85* |

- Les densités optiques sont lues à une longueur d'onde de 402 mμ.

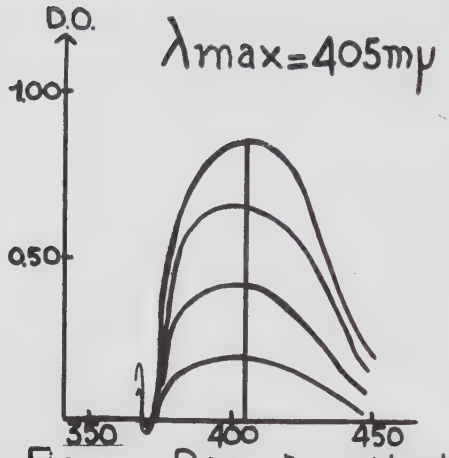



FIG.1 _ BASE à partir du SEL

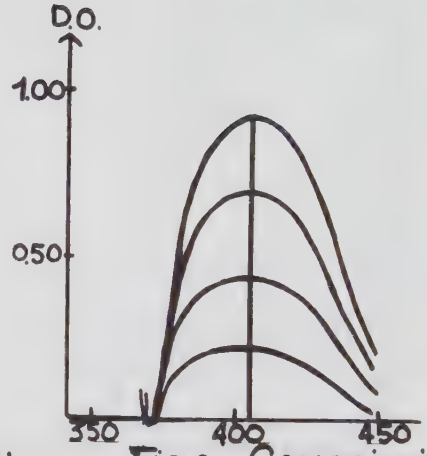
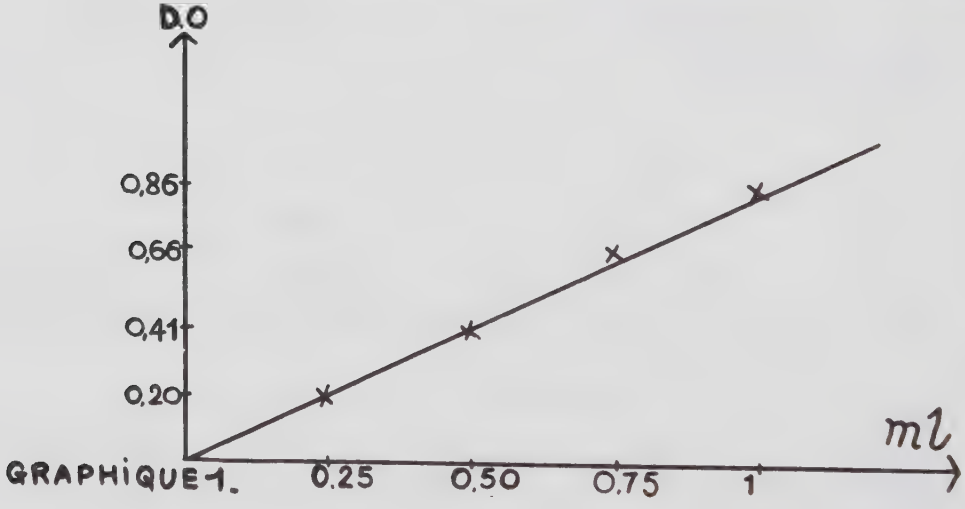
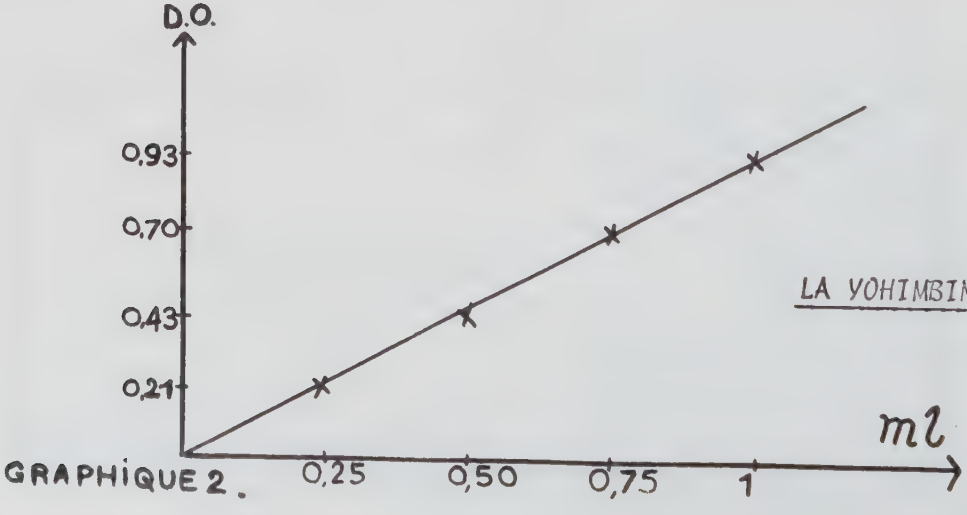



FIG 2 _ COMPRIMÉS




GRAPHIQUE 1.




GRAPHIQUE 2.

LA YOHIMBINE

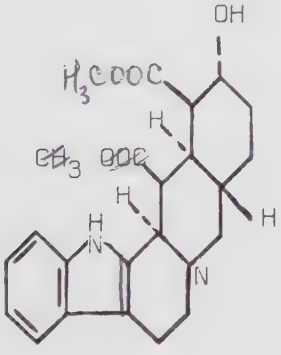
# LA Y O H I M B I N E

Nous avons étudié :

- La Yohimbine base extraite à partir du Chlorhydrate.
- Les comprimés de Yohimbine.

## YOHIMBINE BASE EXTRAITE A PARTIR DU CHLORHYDRATE

C 21 H 26 N2O3, HCl
PM = 391




LA YOHIMBINE

La Yohimbine est déplacée de son sel par l'Oxyde de Plomb en présence de Chloroforme.

On triture au mortier 0,027 g de chlorhydrate avec III à IV gouttes d'eau distillée.

On ajoute 0,020 g d'Oxyde de Plomb (quantité théorique 0,015 g). On triture à nouveau, et on ajoute progressivement 100 ml de Chloroforme. La réaction est effectuée sur le filtrat chloroformique.

YOHIMBINE BASE EXTRAITE DU CHLORHYDRATE

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution Yohimbine base à 0,025 g p. 100ml de Chloroforme extraite du Chlorhydrate..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p. 100ml..... | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densités optiques ..... | | *0,20* | *0,41* | *0,66* | *0,86* |

Fig. I Graphique I

Le Chlorhydrate de Yohimbine étant insoluble dans le Chloroforme il a été impossible d'appliquer directement la méthode.

COMPRIME DE CHLORHYDRATE DE YOHIMBINE

à 0,002 g de sel par comprimé

Le Chlorhydrate de Yohimbine se dissolvant mal dans le Chloroforme il est nécessaire d'extraire au préalable l'alcaloïde libre.

- 0,027 g de sel correspondent à 0,025 g de base.

Il est nécessaire d'opérer sur 6 comprimés, que l'on broie dans un mortier avec III à IV gouttes d'eau distillée. On mélange au pilon. On ajoute 0,009 g d'Oxyde de Plomb. On mélange encore, et on ajoute progressivement 44, 44 ml de Chloroforme. La réaction est effectuée sur le filtrat chloroformique.

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution Yohimbine base à 0,025 g p.100 ml de Chloroforme extraite du Chlorhydrate..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400g p. 100 ml... | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densités optiques..... | | *0,21* | *0,43* | *0,70* | *0,93* |

- Les densités optiques sont lues à une longueur d'onde de 405 mμ.

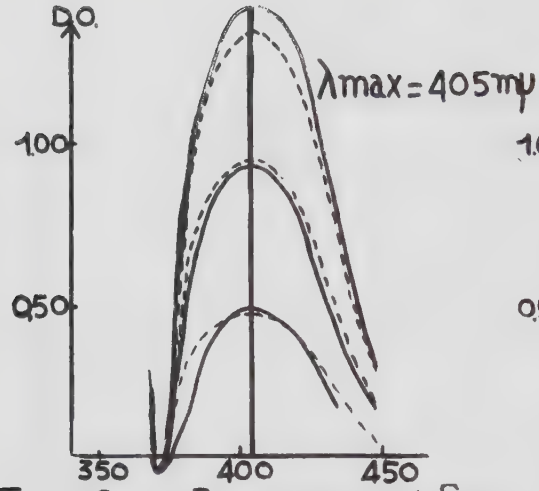



FIG. 1 — $SO_4$ — BASE à partir du $SO_4$

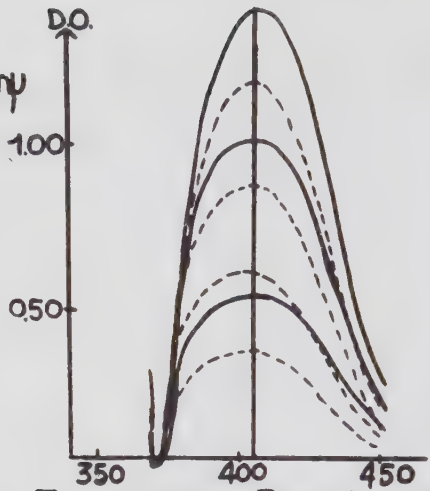
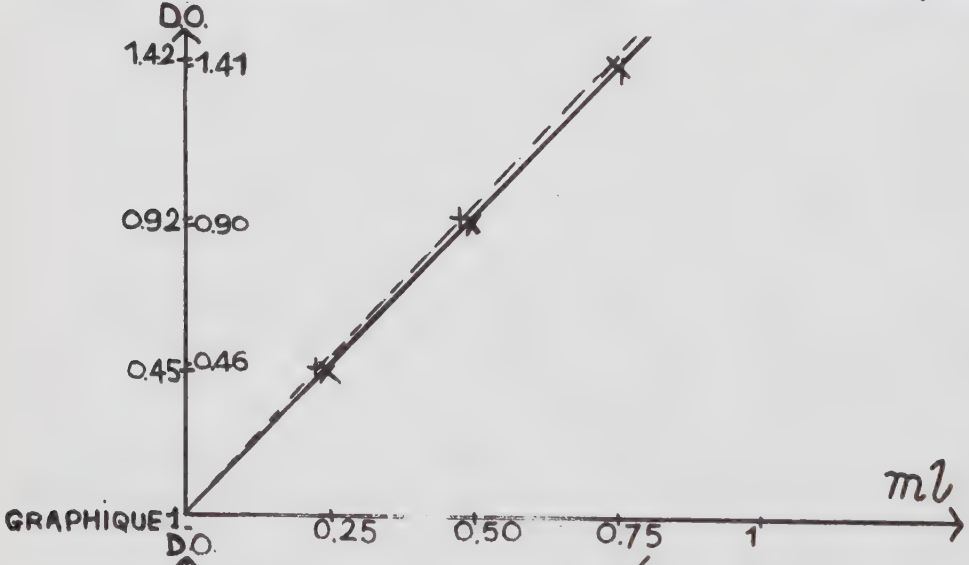
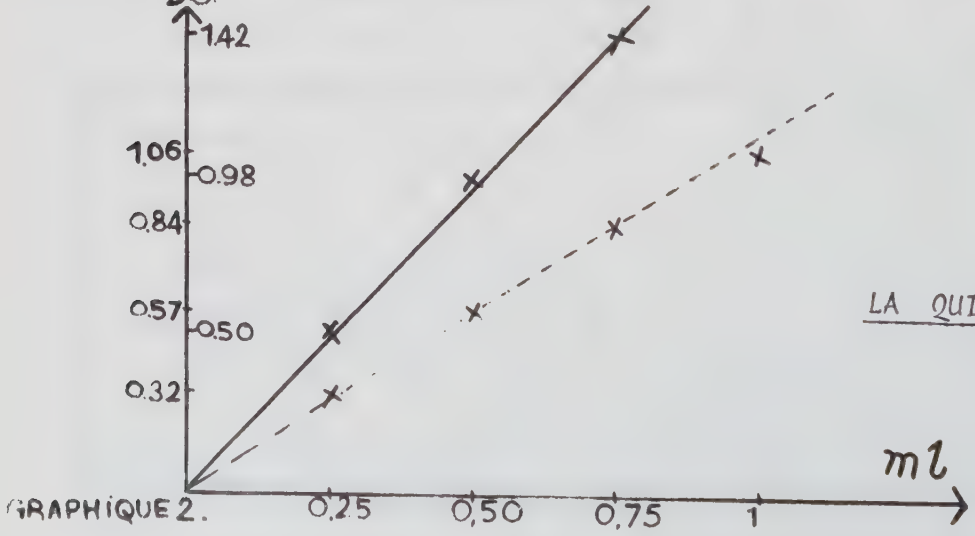



FIG 2 — CHL$^{TE}$ — BASE à partir du CH$^{TE}$




GRAPHIQUE 1.




GRAPHIQUE 2.

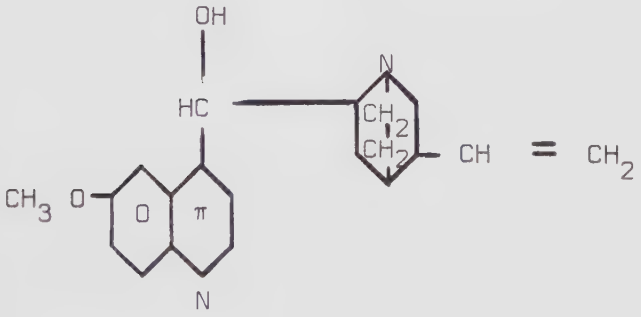
LA QUININE

# LA Q U I N I N E

Nous avons étudié :

- La Quinine base extraite à partir du Chlorhydrate, et la Quinine base extraite à partir du Sulfate.
- Le Chlorhydrate de Quinine.
- Le Sulfate de Quinine.

## QUININE BASE EXTRAITE DU SULFATE




LA QUININE

C20 H24 N2 O2, H2 SO4
PM = 494,55

La Quinine est déplacée de son sel par l'Oxyde de Baryum. On triture au mortier 0,038 g de sulfate avec III à IV gouttes d'eau distillée. On ajoute 0,015 g d'Oxyde de Baryum (quantité théorique 0,011 g).

On triture à nouveau et on ajoute progressivement 100 ml de Chloroforme.

La réaction est effectuée sur le filtrat chloroformique.

QUININE BASE EXTRAITE DU SULFATE

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution de Quinine base à 0,025g p.100 ml de Chloroforme extraite du Sulfate | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p.100 ml... | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densités optiques..... | | *0,46* | *0,90* | *1,41* | *1,90* |

Fig. I Graphique I

QUININE BASE EXTRAITE DU CHLORHYDRATE

C20 H24 N2 O2 , 2 HCL

PM = 397,34

La Quinine est déplacée de son sel par l'Oxyde de Plomb. On triture au mortier 0,030 g de Chlorhydrate de Quinine avec III à IV gouttes d'eau distillée. On ajoute 0,020 g d'Oxyde de Plomb (quantité théorique 0,016 g). On triture à nouveau et on ajoute progressivement 100 ml de Chloroforme. La réaction est effectuée sur le filtrat chloroformique.

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution de Quinine base à 0,025 g p.100 ml de Chloroforme extraite du Chlorhydrate..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p. 100 ml.. | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densités optiques..... | | *0,50* | *0,98* | *1,42* | *1,86* |

Fig. 2 Graphique 2

- Les densités optiques sont lues à une longueur d'onde de 402 mμ.

## LA Q U I N I N E (suite)

Les sels de Quinine étant solubles dans le Chloroforme, nous avons pu appliquer directement la méthode au Sulfate et au Chlorhydrate.

Voici dans les mêmes conditions, les densités optiques obtenues :

SULFATE DE QUININE

- 0,030 g p. 100 ml de Chloroforme

| | A | B | C | D |
|---|---|---|---|---|
| DENSITES OPTIQUES | 0,45 | 0,92 | 1,42 | 1,75 |

Fig. I Graphique I

CHLORHYDRATE DE QUININE

- 0,030 g p. 100 ml de Chloroforme

| | A | B | C | D |
|---|---|---|---|---|
| DENSITES OPTIQUES | 0,32 | 0,57 | 0,84 | 1,06 |

Fig. 2 Graphique 2

$\lambda max = 405 m\mu$

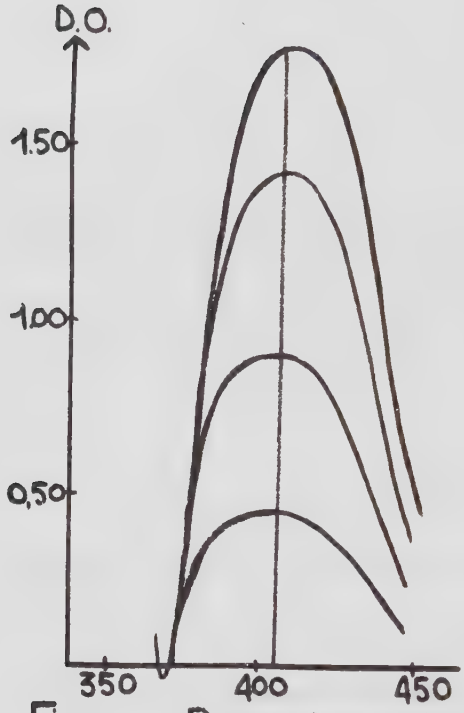
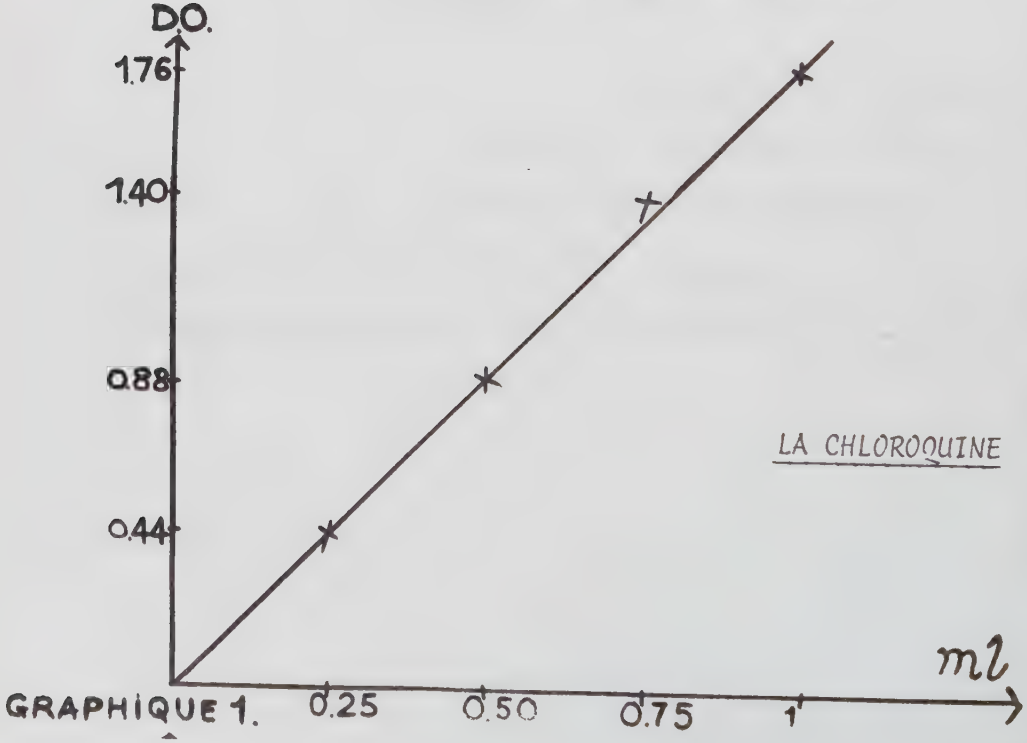



FIG.1 – BASE à partir du SEL



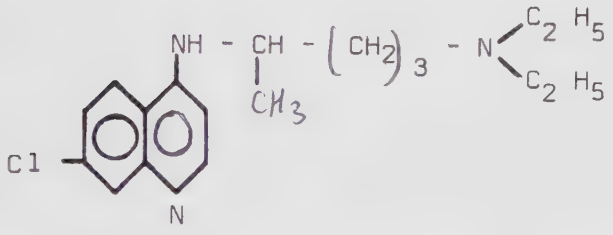

LA CHLOROQUINE

GRAPHIQUE 1.

# LA CHLOROQUINE
## (NIVAQUINE)

Nous avons étudié :

- La Chloroquine base extraite du Sulfate.




LA CHLOROQUINE

C18 H26 C l N3, H2 SO4

PM = 417,89

La Chloroquine est déplacée de son sel par l'Oxyde de Baryum. On triture au mortier 0,032 g de sulfate avec III à IV gouttes d'eau distillée. On ajoute 0,016 g d'Oxyde de Baryum (quantité théorique 0,011 g). On triture à nou - veau et on ajoute progressivement 100 ml de Chloroforme.

La réaction est effectuée sur le filtrat chloroformique.

CHLOROQUINE

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution de Chloroquine base à 0,025 g p. 100 ml de Chloroforme extraite du Sulfate ..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p.100 ml..... | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densités optiques ..... | | *0,44* | *0,88* | *1,40* | *1,76* |

Fig. I Graphique I

- Les densités optiques sont lues à une longueur d'onde de 405 mμ.

Le Chloroquine est insoluble dans le Chloroforme d'où impossibilité d'appliquer directement la méthode.

oooooo

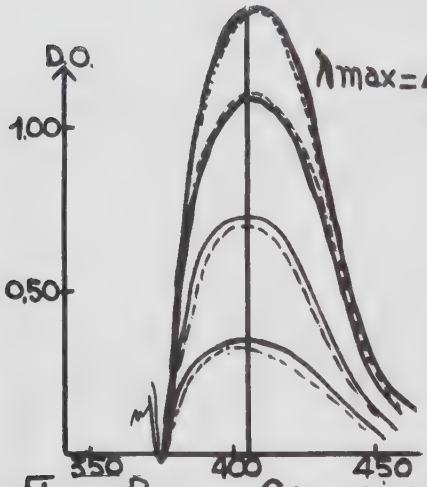



FIG.1_BASE...COMPRIMÉS

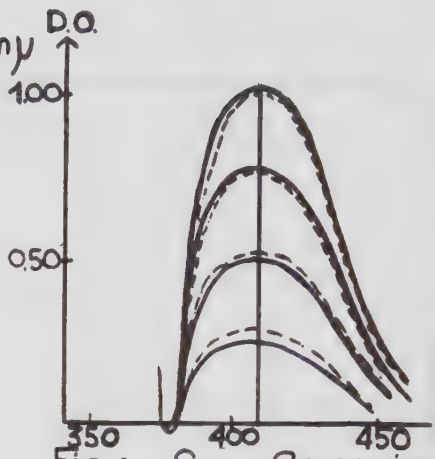
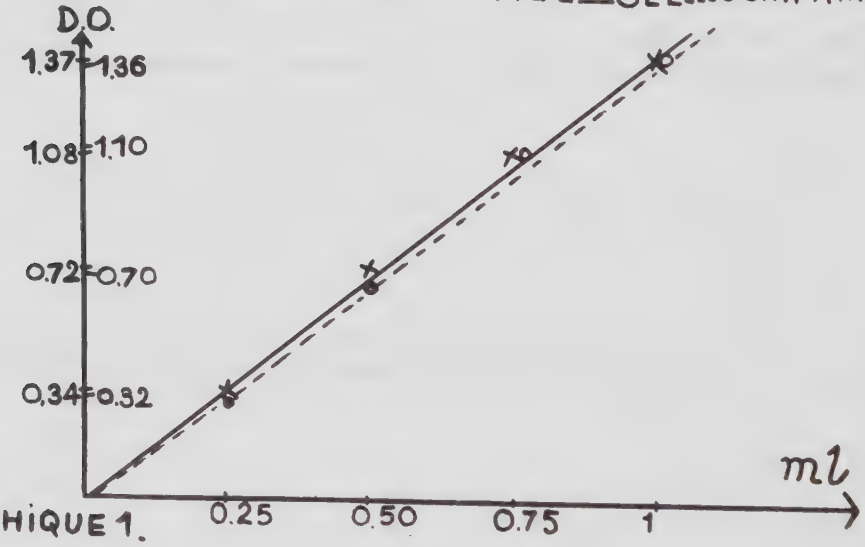
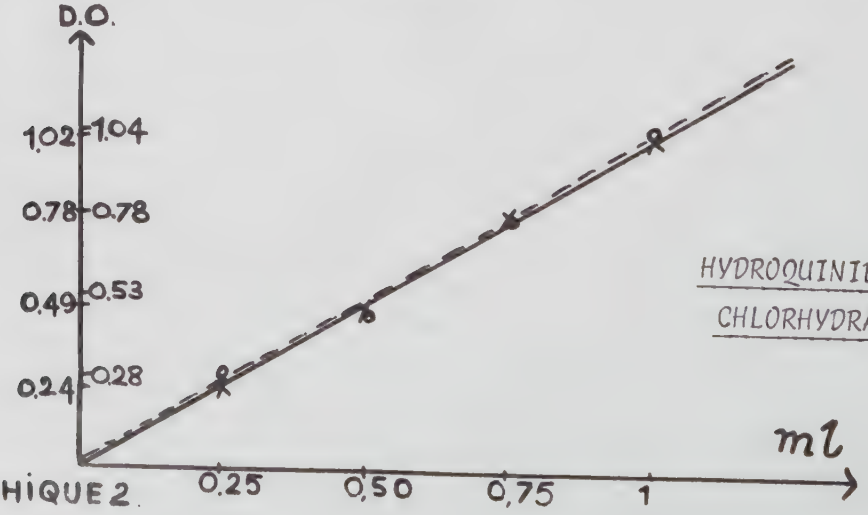



FIG 2_SEL...COMPRIMÉS




GRAPHIQUE 1.




GRAPHIQUE 2.

HYDROQUINIDINE
CHLORHYDRATE

# L ' H Y D R O Q U I N I D I N E

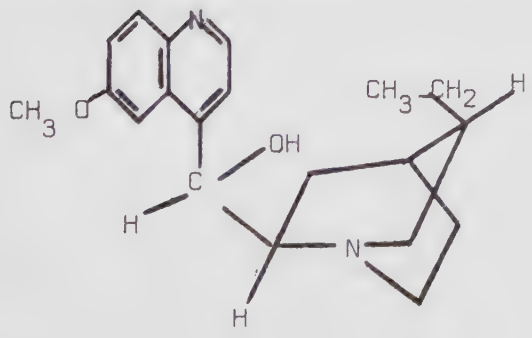
D'une part, nous avons étudié :

- L'Hydroquinidine base extraite du Chlorhydrate.
- L'Hydroquinidine Chlorhydrate.
- Les comprimés d'Hydroquinidine.

D'autre part,

- L'Hydroquinidine base extraite du Gluconate.
- L'Hydroquinidine Gluconate.
- Les ampoules d'Hydroquinidine.

## HYDROQUINIDINE BASE EXTRAITE DU CHLORHYDRATE




HYDROQUININE

C20 H26 N2 O2, Hcl
PM = 362,85

## HYDROQUINIDINE BASE EXTRAITE DU CHLORHYDRATE

L'Hydroquinidine est déplacée de son sel par l'Oxyde de Plomb en présence de Chloroforme. On triture au mortier 0,027 g de Chlorhydrate avec III à IV gouttes d'eau distillée. On ajoute 0,021 g d'Oxyde de Plomb (quantité théorique 0,016 g). On triture à nouveau et on ajoute progressivement 100 ml de Chloroforme.

La réaction est effectuée sur le Filtrat chloroformique.

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution Hydroquinidine base à 0,025 g p.100 ml de Chloroforme extraite du Chlorhydrate ..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p.100 ml ..... | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densités optiques.... | | *0,34* | *0,72* | *1,08* | *1,30* |

Fig. I Graphique I

## HYDROQUINIDINE CHLORHYDRATE

La solubilité dans le Chloroforme nous a permis d'appliquer directement la méthode.

Nous avons ajouté progressivement 100 ml de Chloroforme à 0,027 g de Chlorhydrate d'Hydroquinidine (correspondant à 0,025 g de base).

HYDROQUINIDINE CHLORHYDRATE

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution hydroquinidine base à 0,025g p. 100ml de Chloroforme extraite de Chlorhydrate..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p.400 ml.... | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densités Optiques .... | | *0,24* | *0,49* | *0,78* | *1,02* |

Fig. I Graphique I

- Les densités optiques sont lues à une longueur d'onde de 404 mμ.

COMPRIME DE CHLORHYDRATE D'HYDROQUINIDINE

à 0,150 g. de sel par comprimé

La Chlorhydrate d'Hydroquinidine étant soluble dans le Chloroforme nous pouvous essayer d'appliquer directement la méthode. On broie un comprimé dans un mortier, et on ajoute progressivement 50 ml de Chloroforme.

- 0,027 g de chlorhydrate d'Hydroquinidine correspondant à 0,025 g de base sont contenus dans 9 ml.

On complète ces 9 ml à 100 ml de Chloroforme.

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution hydroquinidine chlorhydrate à 0,027 g p. 100 ml de Chloroforme..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p.100 ml..... | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densités optiques.... | | *0,28* | *0,53* | *0,78* | *1,04* |

Fig. 2 Graphique 2

Nous avons, sur le même comprimé, extrait au préalable l'alcaloïde libre.

- 0,027 g de chlorhydrate d'Hydroquinidine correspondent toujours à 0,025 g de base.

On broie 1 comprimé dans un mortier avec III à IV gouttes d'eau distillée. On ajoute 0,116 g d'Oxyde de Plomb. On mélange, et on ajoute progressivement 50 ml de Chloroforme.

- 0,027 g de Chlorhydrate d'Hydroquinidine sont contenus dans 9 ml de cette solution filtrée. On complète à 100 ml de Chloroforme.

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution Hydroquinidine base à 0,025 g p. 100 ml de Chloroforme extraite du Chlorhydrate ..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p.100 ml..... | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densités optiques... | | *0,32* | *0,70* | *1,10* | *1,36* |

Fig. I Graphique I

La concordance est correcte entre l'essai direct du comprimé de Chlorhydrate d'Hydroquinidine, et le Chlorhydrate d'Hydroquinidine du commerce.

De même, entre l'essai du comprimé après extraction du Chlorhydrate et la base d'hydroquinidine du commerce.

ooooooo

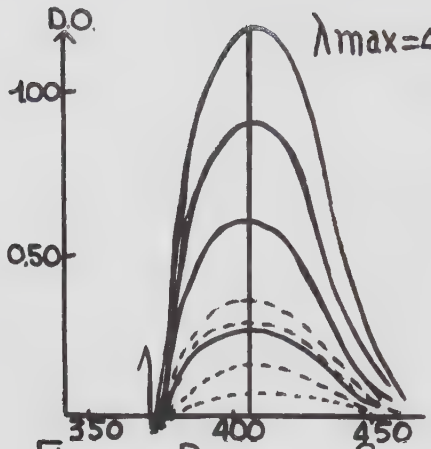



FIG.1 — BASE --- SEL

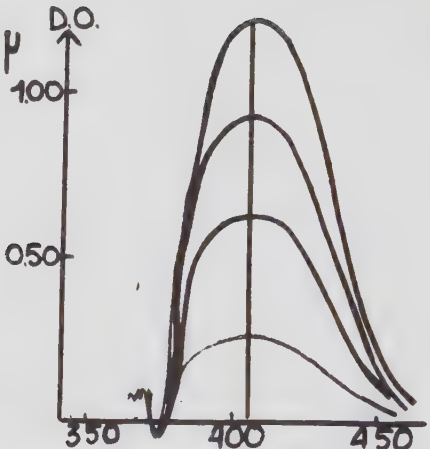
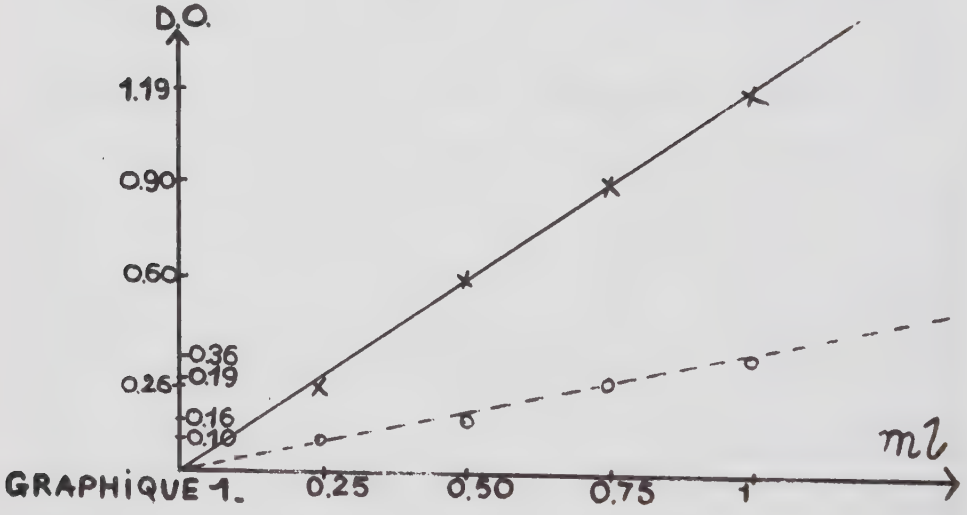
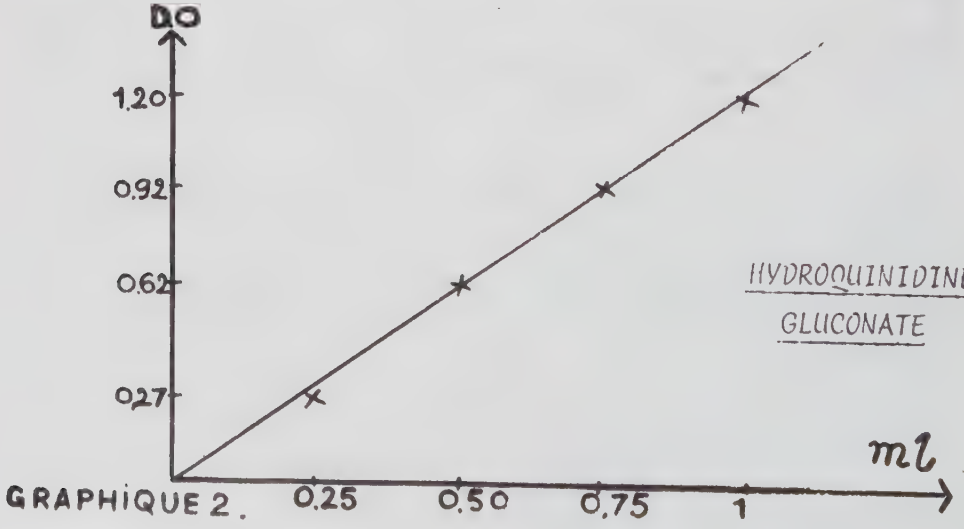



FIG.2 _ AMPOULE




GRAPHIQUE 1.




HYDROQUINIDINE GLUCONATE

GRAPHIQUE 2.

HYDROQUINIDINE BASE EXTRAITE DU GLUCONATE

HYDROQUINIDINE $\left( \begin{array}{l} CH_2OH \\ | \\ (CHOH)_4 \\ | \\ COO \end{array} \right)_2$

C20 H2 N2 O2
PM = 716,40

L'Hydroquinidine est déplacée de son sel par l'Oxyde de Baryum en présence de Chloroforme.

On triture au mortier 0,054 g de Gluconate avec III à IV gouttes d'eau distillée. On ajoute 0,07 g d'Oxyde de Baryum (quantité théorique 0,011 g). On triture à nouveau, et on ajoute progressivement 100 ml de Chloroforme.

La réaction est effectuée sur le filtrat chloroformique dilué de moitié.

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution Hydroquinidine base à 0,025 g p. 100 ml de Chloroforme extraite de Gluconate …… | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme …… | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p.100 ml …… | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densités optiques…. | | *0,26* | *0,60* | *0,90* | *1,19* |

Fig. I Graphique I

## HYDROQUINIDINE GLUCONATE

Alors que le Chlorhydrate d'Hydroquinidine est parfaitement soluble dans le Chloroforme, le Gluconate est très peu soluble. Malgré cela nous avons essayé d'appli - quer directement la méthode.

Nous avons ajouté progressivement 100 ml de Chloroforme à 0,054 g d'Hydroquinidine Gluconate (correspon - dant à 0,025 g de base).

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution Hydroquinidine Gluconate à 0,054 g p. 100 ml | | | | | |
| de Chloroforme ..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p.100 ml ..... | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densités optiques.... | | *0,10* | *0,16* | *0,19* | *0,36* |

Fig. I Graphique I

## AMPOULES DE GLUCONATE D'HYDROQUINIDINE

à 0,300 g de sel par ampoule de 3 ml.

- 0,054 g d'Hydroquinidine gluconate correspondent à 0,025g de base. Il est nécessaire de diluer de moitié le filtrat obtenu pour obtenir les densités optiques convenables.

On introduit 0,054 ml d'ampoule dans un mortier (correspondant à 0,054 g de Gluconate Hydroquinidine). On ajoute 0,016 g d'Oxyde de Baryum. On mélange, et on ajoute progressivement le Chloroforme jusqu'à 100 ml.

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution Hydroquinidine Gluconate à 0,054g p.100ml de | | | | | |
| Chloroforme ..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400g p.100ml | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densités optiques..... | | *0,27* | *0,62* | *0,92* | *1,20* |

Fig. 2 Graphique 2

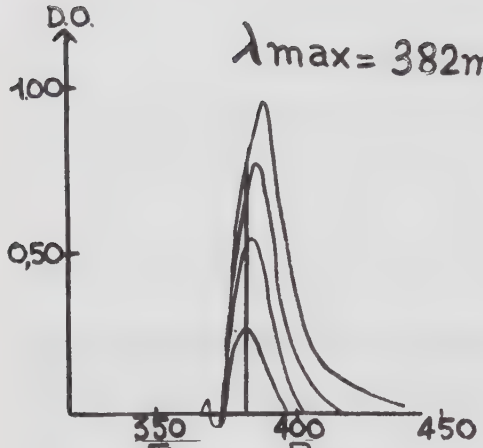



FIG.1 _ BASE

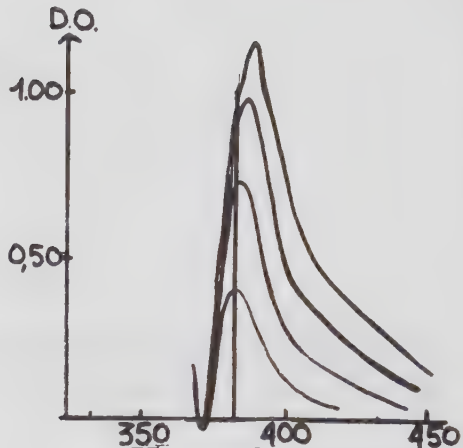
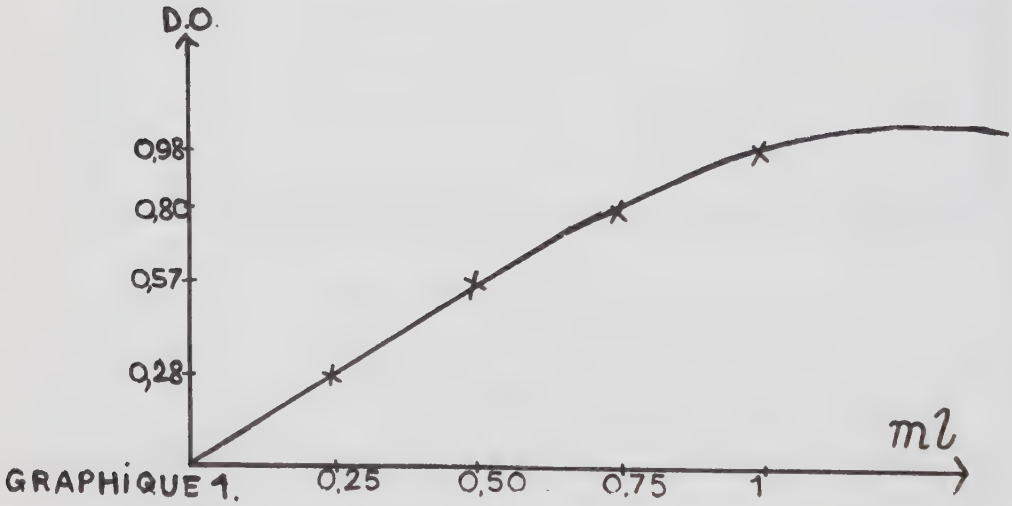
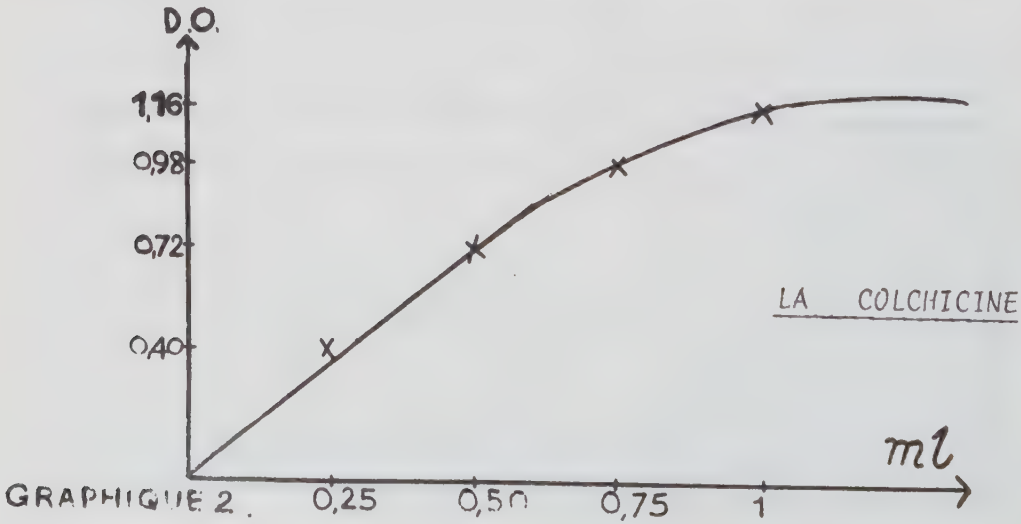



FIG 2 _ COMPRIMES




GRAPHIQUE 1.




GRAPHIQUE 2.

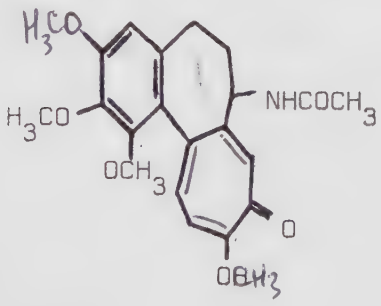
LA COLCHICINE

# LA C O L C H I C I N E

Nous avons étudié :

- La Colchicine base du commerce.
- Les comprimés de Colchicine.

COCHICINE BASE




LA COLCHICINE

C22 H25 NO6
PM = 399,43

La Colchicine ne possède pas de fonction Amine libre, la réaction de RICHTER lui sera difficilement applicable. La concentration habituelle de 0,025 g p. 100ml de Chloroforme est très insuffisante pour obtenir des spectres d'absorption convenanbles.

Il est donc nécessaire d'opérer avec une concentration quatre fois supérieure, c'est-à-dire 0,100 g p. 100 ml de Chloroforme.

COLCHICINE BASE

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution Colchicine base à 0,100 g p. 100 ml de Chloroforme ..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution Chloroformique d'acide picrique à 0,400g p.100ml | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Densités optiques .... | | *0,28* | *0,57* | *0,80* | *0,98* |

Fig. I Graphique I

- Les densités optiques sont lues à une longueur d'onde de 382 mμ.

COMPRIMES DE COLCHICINE BASE

à 0,001 g. de base par comprimé

- 20 comprimés sont broyés dans un mortier et on ajoute progressivement 20 ml de Chloroforme.

La réaction est effectuée sur le filtrat chloroformique.

| *TUBES A ESSAI* | *BLANC* | *A* | *B* | *C* | *D* |
|---|---|---|---|---|---|
| Solution Colchicine base à 0,100 g p. 100 ml de Chloroforme ..... | 0 | 0,25 | 0,50 | 0,75 | 1ml |
| Chloroforme ..... | 4 | 3,75 | 3,50 | 3,25 | 3ml |
| Solution chloroformique d'acide picrique à 0,400 g p.100 ml..... | 1 | 1 | 1 | 1 | 1ml |
| Densités optiques.... | | *0,40* | *0,72* | *0,98* | *1,16* |

Fig. 2 Graphique 2

Nous attirons particulièrement l'attention sur la longueur d'onde de 382mμ qui est inférieure à toutes les longueurs d'onde précédemment constatées. La méthode est malgré tout valable pour une quantité d'alcaloïde inférieure à 0,50 ml d'alcaloïde.

# C O N C L U S I O N S

L'acide picrique donne en milieu non aqueux des picrates d'ammonium colorés en jaune, avec différents composés à fonction amine.

Nous avons appliqué cette réaction signalée par RICHTER aux dosages de différents alcaloïdes et bases organiques, nous avons précisé la technique et nous avons montré son intérêt pour le contrôle des médicaments.

Nous avons étudié la Brucine, la Strychnine, l'Atropine, la Scopolamine, la Morphine, la Papavérine, la Spartéine, la Yohimbine, la Quinine, la Chloroquine, l'Hydroquinidine, et la Colchicine.

Nous avons pu doser la Strychnine dans les comprimés, la Papavérine dans les comprimés, les Gélules, les ampoules et les suppositoires, la Spartéine dans les comprimés, la Yohimbine dans les comprimés, l'Hydroquinidine dans les comprimés et les ampoules, et la Colchicine dans les comprimés.

Bien que la Colchicine soit dépourvue de fonction amine libre,la réaction de RICHTER lui est cependant applicable, et nous a conduit à des résultats valables pour l'essai des comprimés mais en opérant dans des limites de concentration bien déterminées.

ooooooooo